Aus der auswärtigen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Vorstand: Prof. Dr. Richter.

Ueber die Wirkung der hauptsächlichen im Tuberkulin und in den zu den lokalen Tuberkulinreaktionen verwendeten Tuberkulinlösungen enthaltenen nichtspezifischen Bestandteile auf die Augen-, Scheidenschleimhaut und äußere Haut des Rindes.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde
der
durch die ordentlichen Professoren
der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig
vorgelegt von

Benno Täuber
aus Reinsberg i. Sa.

Dresden 1910. — Buchdruckerei Otto Franke.

Aus der auswärtigen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.
Vorstand: Prof. Dr. Richter.

Ueber die Wirkung der hauptsächlichen im Tuberkulin und in den zu den lokalen Tuberkulinreaktionen verwendeten Tuberkulinlösungen enthaltenen nichtspezifischen Bestandteile auf die Augen-, Scheidenschleimhaut und äußere Haut des Rindes.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Veterinär-medizinischen Doktorwürde
der
durch die ordentlichen Professoren
der Königl. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig
vorgelegt von

Benno Täuber
aus Reinsberg i. Sa.

Dresden 1910. — Buchdruckerei Otto Franke.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät der Universität Leipzig. 19. Juli 1910.

Referent: Herr Medizinalrat Prof. Dr. **Joest.**

Meiner lieben Mutter
und dem Andenken meines teueren Vaters
gewidmet.

Einleitung.

Mit der Entdeckung des Tuberkulins durch *Robert Koch* begann eine neue Aera in der Beurteilung der Heilbarkeit der Tuberkulose und weiterhin der Möglichkeit der Diagnosestellung auf Tuberkulose. Die Frage der Heilbarkeit durch das Tuberkulin enttäuschte, wie man wohl sagen kann, diejenige der Diagnosestellung mittels des Tuberkulins hingegen erwies sich als brauchbar, was einen stetig ansteigenden Ausbau dieser als Tuberkulinisation bezeichneten Untersuchungsmethode im Gefolge hatte. Während man anfänglich nur der thermischen Methode, d. h. einer durch subkutane Einverleibung von Tuberkulin bei Tuberkulösen hervorgerufenen charakteristischen Temperatursteigerung einen Wert für die Erkennung der Krankheit beilegte, einer Methode, die man bis in unsere Tage im allgemeinen beibehielt, hat man auf der Suche nach besseren Erkennungsmitteln beim Menschen das Tuberkulin zu den örtlichen Reaktionen seit den beachtlichen Entdeckungen *Wolff-Eisners (1)* und *von Pirquets (2)* verwendet. Man erkannte, daß Tuberkulinlösungen in das Auge oder auf die Haut in geeigneter Weise gebracht, Reaktionen bei Tuberkulösen in Gestalt einer artifiziellen Konjunktivitis, beziehentlich Dermatitis auszulösen vermochten.

Viele Forscher haben diese beiden Methoden erprobt, und dieselben sind bereits ein Gemeingut der Aerzte geworden. Selbstverständlich konnte es nicht unterbleiben, daß auch tierärztlicherseits diesen neuen Reaktionen große Beachtung zuteil wurde, umsomehr als ja gerade die subkutane Methode schon in viel umfassenderer Weise bei Tieren Verwendung gefunden hat, als es beim Menschen geschehen ist.

Wenn wir die diesbezüglichen Arbeiten tierärztlicher Forscher über die *Augenreaktion* betrachten, so finden wir, daß das Wolff-Eisnersche Verfahren zuerst *Vallée (3)* anwandte, er erzielte mit einer 10%igen Tuberkulinlösung günstige Resultate. Für positive Reaktion hielt er alle Veränderungen an den Konjunktiven, nämlich

Tränenfluß, leichte Ptosis, Rötung, Oedem der Konjunktiva und schleimig-eitriges Sekret. *Lignières (4)* erzielte die besten Erfolge bei der Verwendung *unverdünnten* Tuberkulins. Tränenfluß und Schwellung der Konjunktiven hielt er nicht für positive Reaktionen. Er nahm eine solche nur dann an, wenn sich *Eiterbildung* auf der Augenbindehaut zeigte. In den von *Guérin und Delattre (5)* wie auch von *Irr und Claude (6)* ausgeführten Versuchen zeigten alle diejenigen Tiere Reizerscheinungen verschiedenen Grades am Auge, die vermittels der thermischen Methode als tuberkulös erkannt wurden.

An der Spezifität der Ophthalmoreaktion hegten jedoch andere Autoren Zweifel. So fand *Vanderheyden (7)* nur bei einem tuberkulosefreien Tier eine schwache Reizung der Augenbindehaut und *Arloing (8)* erhielt bei den an verschiedenen Tierarten vorgenommenen Impfungen nur zuweilen schwache Reaktionen. Von den 5 Rindern, die *Reinecke (9)* der Ophthalmoreaktion unterzog, zeigten 3 Reizerscheinungen, und zwar Tränenfluß und Rötung; bei dem einen trat noch eine Schwellung der Konjunktiva hervor.

Die 3 zuletzt genannten Autoren verwendeten nur schwache Lösungen und hierin ist der hauptsächliche Grund für ihre so wenig günstigen Versuchserfolge zu finden.

Wölfel (10) konnte nur einen geringen Teil der tuberkulösen Tiere mit Hülfe der Wolff-Eisnerschen Methode ermitteln, was nicht zu verwundern ist, wenn man bedenkt, daß er schwache Konjunktivitis, wenig Sekret mit polynukleären Leukozyten und viel Schleim noch für eine zweifelhafte Reaktion hielt.

Daß in Sonderheit stark konzentrierte Tuberkuline brauchbare Resultate erzielten, stellten *Garth, Kranich uud Grünert (11)* durch Versuchsreihen fest, in denen mit schwachen Tuberkulinlösungen begonnen wurde und weiterhin stärkere Konzentrationen zur Verwendung kamen. Sie fanden auch, daß diejenigen Tuberkuline sich mehr eigneten, die wenig Glyzerin enthielten (Tuberkulol D) oder überhaupt glyzerinfrei waren (Tuberkulinum siccum). Günstige Erfolge erzielten weiterhin *Klimmer und Kiessig (12)* wie auch *letzterer allein (13).* Von ihnen wurde jede Reizerscheinung am Auge als eine positive Reaktion angesehen.

Richter (14), der ähnlich wie *Lignières* in der Hauptsache nur die mit Eiterbildung einhergehenden Symptomenkomplexe als positive Reaktionsform anerkennt, fand bei starken Konzentra-

tionen gute Resultate. Da sich jedoch Fehlresultate und zweifelhafte Reaktionen nicht leugnen ließen, empfahl er, gleichzeitig mehrere Lokalreaktionen vorzunehmen. So machte *Richter (14)* als erster auf die Vaginalreaktion als eine solche Lokalreaktion aufmerksam und baute diese Methode weiter aus. Er geht von der Ansicht aus, daß jedes Gewebe eines tuberkulösen Körpers bei geeigneter Reizung imstande ist, zu reagieren. Die Scheide des Rindes besonders bildet ein bequemes und leicht übersehbares Operationsfeld. Die Erfolge *Richters* mit der Vaginalreaktion waren gleichgünstig wie die an der Augenbindehaut erzielten.

Auch die *Reaktionsfähigkeit der Haut* tuberkulöser Tiere wurde tierärztlicherseits in verschiedener Weise geprüft.

Vallée (15) rasierte die Haut und brachte mit einem Pinsel 50 %iges Tuberkulin auf die vorher skarifizierte Impfstelle. Bei gesunden Tieren fand sich stets nur eine Verdickung der Wundränder, während bei kranken regelmäßig Reaktionen in Gestalt von odematöser Schwellung auftraten.

Auch bei *Moussus (16)* Versuchen fanden sich im allgemeinen nur an kranken Tieren Reaktionen der oben geschilderten Art, also entzündliches Oedem der Haut.

Lignières (4) modifizierte die *von Pirquetsche* Methode insofern, als er die Skarifikationen unterließ und unverdünntes Tuberkulin auf der rasierten Impfstelle verrieb. Sobald Rötung, Wärme, Druckempfindlichkeit oder Oedembildung auftrat, nahm er eine spezifische Reaktion an.

Bei den Versuchen von *Arloing (7)* wie auch *Vanderheyden (7)* und *Reinecke (9)* versagte die Kutisreaktion völlig. Außer einer Schwellung der Wundränder konnten sie weitere Reizerscheinungen an der Haut nicht auslösen. Die Tuberkulinkonzentrationen dürften auch hier zu schwach gewesen sein.

Die von *Garth, Kranich und Grünert (11)* mit verschiedenen Tuberkulinen in schwacher und starker Konzentration vorgenommenen Impfungen zeigten nur zum Teil Erscheinungen, die als Reaktionen gedeutet werden konnten. Ebenso konnte *Kiessig (13)* nur vereinzelt mittels 50 %igen Tuberkulins bei tuberkulösen Tieren Oedeme erzielen.

Sekyra (18) erhielt stets positive Reaktionen bei seinen Impfungen, die er mit und ohne Skarifikationen an der Haut der Zitzen bewirkte. In *Richters (14)* und auch *Zschockes (19)* Versuchen zeigte wiederum nur ein relativ kleiner Teil der

tuberkulösen Tiere Reizerscheinungen an der Haut in Gestalt von gering- bis hochgradigem Oedem.

Man brachte zum Zwecke der Auslösung lokaler Reaktion nun das Tuberkulin nicht nur *auf* die Haut, sondern nach der neueren Methode von *Mantoux in* die Haut selbst.

Bei Rindern stellten *Mantoux und Moussu (20)* Versuche mit dieser *Intrakutanreaktion* an, wozu sie eine 10 %ige Tuberkulinlösung verwendeten. Während bei tuberkulosefreien Tieren höchstens die Spur des Einstiches bemerkbar blieb, zeigten sich bei tuberkulösen Tieren Oedeme, die nach 24 Stunden bereits sichtbar, ihren Höhepunkt nach 48 Stunden erreichten, um dann wieder langsam zu verschwinden. Für die am meisten geeignete Impfstelle hielten sie die Hautfalten, die beiderseits von der Schwanzwurzel nach dem After verlaufen, da die Haut dort bei geringer Behaarung und mäßiger Pigmentbildung viel subkutanes Bindegewebe besitzt und sehr dünn ist.

Zschocke (19), der diese Versuche an einer größeren Zahl von Schlachttieren durchführte, fand auch bei gesunden Tieren zuweilen schwache Reaktionen, sie waren jedoch meist nach 40 Stunden wieder verschwunden. Während er anfänglich seine Versuche mittels Injektion in die Schwanzfalte ausführte, ging er später dazu über, die Seitenflächen des Halses als Impfstelle zu verwenden, da an dieser Hautpartie die Impfung leichter vorgenommen werden konnte und die Resultate, wie er durch Simultanimpfungen zeigte, gleichgünstig waren, d. h. *Zschocke* fand als Reaktion mittel- bis hochgradige Oedembildung an der Impfstelle bei etwa 85 % aller tuberkulösen Rinder, geringgradige Oedeme faßte er als nichtspezifische „Wundreaktionen“ auf.

Aus diesen kurzen referierenden Darlegungen über die Versuche einer Zahl tierärztlicher Forscher geht hervor, daß die Erscheinungen, die auf die Applikation der Tuberkulinlösung auftraten, nicht einheitliche Beurteilung fanden, so zwar, daß von den einen (*Kiessig [13]* und andere) bezüglich der Erscheinungen am Auge, schon geringe Erscheinungen, wie leichte Rötung, geringer Tränenfluß usw. als Reaktion positiver Art gedeutet wurden, während andere (*Lignières [4], Richter [14]* u. a.) im allgemeinen von einer positiven Reaktion am Auge die Gegenwart eines schleimig-eitrigen Sekrets ausschlaggebend sein lassen wollten. Und ebenso war die Meinung über die positive Reaktion an der Haut verschieden, indem auch hier von manchen

Forschern (*Vallée [15], Moussu [16]* u. a.) schon ein geringes Oedem für positiv erachtet wurde, während andere *(Richter [14], Zschocke [19])* erst ein mittelkräftiges Oedem als positive Reaktion auffaßten. *Im allgemeinen dürfte der Standpunkt derjenigen Autoren zutreffend sein, welche sagen, daß erst die höheren Grade der Reaktionen für deren positiven Ausfall sprechen, und daß die geringeren Grade Reizerscheinungen darstellen, welche auch bei Nichttuberkulösen auftreten und demnach nicht nur jedes diagnostischen Wertes entbehren, sondern im Gegenteil das klare Bild stören und die Diagnosestellung zu erschweren imstande sind.*

Und es lag der Gedanke nun nahe, anzunehmen, daß diese geringeren Grade der Reizerscheinungen als nichtspezifische Symptome hervorgerufen würden durch die nichtspezifischen Bestandteile des Tuberkulins oder der Tuberkulinlösungen. Wie später gezeigt werden soll, ist, diesem Gedankengange folgend, von einer kleineren Anzahl von Forschern eine Prüfung diesen oder jenen Bestandteiles des Tuberkulins in seiner Wirkung auf Auge, Haut usw. in geringerem Umfange ausgeführt worden. Zur Klarstellung der Frage über die Wirkung dieser nichtspezifischen Bestandteile, welche im Interesse einer zutreffenden Bewertung der lokalen Tuberkulosereaktionen unbedingt notwendig ist, genügen die wenigen, bisher meist gelegentlich ausgeführten Untersuchungen nicht.

Herr Prof. Dr. Richter, Vorstand der Auswärtigen Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Dresden, hatte nun die Güte, mich auf diesen Mangel der Kenntnis der Beurteilung der lokalen Tuberkulosereaktionen aufmerksam zu machen und mich zu veranlassen, *systematische Untersuchungen über die Wirkung der hauptsächlichen im Tuberkulin und in den zu den lokalen Tuberkulinreaktionen verwendeten Tuberkulinlösungen enthaltenen nichtspezifischen Bestandteile auf die Augen- und Scheidenschleimhaut und äußere Haut des Rindes auszuführen.*

Dieser Anregung zufolge habe ich Untersuchungen umfänglicher Art an Rindern angestellt, über deren Ausführung, Ergebnisse und Schlußfolgerungen in vorliegender Arbeit berichtet werden soll.

Literatur und Versuche anderer.

Die Durchsicht der *Literatur* läßt erkennen, daß *ärztliche und tierärztliche Forscher* ihre Ansichten über die Wirkung der

nichtspezifischen Bestandteile des Tuberkulins bei Vornahme der Lokalreaktionen als Ergebnis ihrer theoretischen Betrachtungen oder aber ihrer meist in beschränktem Rahmen angestellten Versuche niedergelegt haben.

Zunächst sei der Verhältnisse beim Menschen gedacht und hier an erster Stelle die Anschauung *Köhlers (21)* wiedergegeben, welcher sagt: „Sieht man zunächst einmal von den Antituberkulinideen ab, so drängt sich die Frage auf, ob nicht das Tuberkulin allein schon als corpus alienum, oder spezieller, als Bakterieneiweiß eine Konjunktivalreizung hervorzurufen imstande ist. In der Tat haben *Smiethies* und *Walker* destilliertes Wasser an und für sich schon für ein Irritans der Konjunktiven erklärt und auch gegen Glyzerin als Vehikel sind in diesem Sinne Bedenken geltend gemacht worden. Wenn *Frank* als Suspensionsmittel Thymol vorgeschlagen hat, so hat ebenfalls allen weiteren Studien mit dieser Auflösung der exakte Nachweis vorauszugehen, daß das Lösungsmittel allein durchweg als nicht irritierend anzusehen ist. Gewiß kann man annehmen, daß wohl meist die Vehikel, die ich anführte, als indifferent angesehen werden können, indessen für den einzelnen Fall, bei dem speziell die Reaktion des Auges für weitere Zwecke maßgebend sein soll, ist doch dieser Frage besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da nach allgemeiner Erfahrung die Konjunktiven äußerst verschiedenartig auf herantretende Reize zu reagieren pflegen. Man denke nur an Windzugeinwirkungen oder an die Einflüsse bei Wasserapplikation, die bei „Leichtempfindlichen“ leicht Konjunktivalreizungen verursachen oder auch an gelegentliche Augenendzündungen nach Sonnenbestrahlungen im Sonnenbad oder bei einer Schneepartie, wobei sich die Konjunktiven der einzelnen Menschen als sehr verschiedenartig irritierbar erweisen. *Serafini,* welcher eine große Zahl von positiven Tuberkulinophthalmoreaktionen bei Fällen von sicher nicht tuberkulöser Affektion sah, hebt, meines Erachtens mit vollem Recht, hervor, daß es träge, unsensible, ferner auch bei Gesunden hypersensible Konjunktiven gibt.“

Calmette (22) fürchtete von Beginn seiner Versuche an das *Glyzerin* und verwendete daher nur solche Tuberkuline, die mit Alkohol gefällt worden waren, sodaß sie überhaupt kein Glyzerin enthielten.

Wenn *Wolff-Eisner (23)* Tuberkuline verimpfte, die 20 bis 40 % Glyzerin enthielten, trat sofort Tränenfluß ein, der das

Tuberkulin aus den Augen herausschwemmte. Da aber hierdurch die Sicherheit der Reaktion leidet, warnte er vor dem Gebrauch solcher Tuberkuline.

Die Möglichkeit der Reizung durch nichtspezifische Bestandteile zieht auch *von Pirquet (24)* in Betracht, wenn er die Vornahme einer Kontrollimpfung bei jeder Kutanreaktion anempfiehlt. Sie *soll* in der Verimpfung eines Tropfens einer sterilen *physiologischen Kochsalzlösung* oder einer *5%igen Glyzerin-* und *0,1%igen Karbolsäurelösung* erfolgen. Die letztere Lösung entspricht der Glyzerin-Karbolsäurekonzentration des von ihm verwendeten Tuberkulins. Durch den Vergleich der Resultate beider Impfungen glaubt er sich dann ein einwandfreies Bild von der spezifischen Reaktion bilden zu können.

Ebenso stellte *Schläpfer (25)* gleichzeitig mit der spezifischen Reaktion Kontrollimpfungen an einer anderen Hautstelle an; er verwendete aber nur eine *5%ige Glyzerinlösung*. Seine Ergebnisse an der Kontrollstelle waren in jedem Falle negativ.

Die Wirkung *destillierten Wassers* und *physiologischer Kochsalzlösung* erprobte *Jowett (26)* am Auge. Er berichtet hierüber: „The test should be performed only on one of the eyes, the opposite eye receiving merely a few drops of *distilled water* or *normal saline,* depending upon which of these two agents has been used as a diluent for the tuberkulin applied to the other eye. This allows one to compare the two eyes when noting the resultat of the test; the control (non tuberkulined) eye should, of course, remain quite normal in appearance."

Jowett fand keine Reaktionen am Kontrollauge bei der Verwendung von destilliertem Wasser oder spezifischer Kochsalzlösung. Ueber den Wert der Kontrollimpfung am Auge bei Individuen, an deren anderen Auge gleichzeitig die Tuberkulinprüfung vorgenommen wird, soll später näheres dargelegt werden.

Eppenstein und *Levy (27)* konnten mit einer *2%igen Glyzerinlösung* am menschlichen Auge keine Reizung bewirken; Ophthalmologen hingegen wollten solche beobachtet haben. Ebenso verliefen die Versuche *Nastases (28)* negativ, der Glyzerinlösungen 1 : 10 in das Auge und 1 : 4 auf die Haut brachte.

Leider finden sich bei den zuletzt genannten Autoren keine genaueren Angaben über die Zahl der Personen, die sie zu ihren Versuchen heranzogen und ihrer Experimente selbst.

Roepke (29) kam es vor allem darauf an, die Wirkung der nichtspezifischen Bestandteile in ihrer Gesamtheit auf die Bindehaut des menschlichen Auges zu prüfen. Sein Bericht hierüber lautet: „Zunächst stellten wir uns eine 5%ige Glyzerinbouillon her, engten sie durch Kochen auf $^1/_{10}$ ihres Volumens ein und brachten 1 Tropfen in einer entsprechenden Verdünnung bei 25 Patienten in den Augenbindehautsack. In keinem Falle traten irgendwelche Reaktionserscheinungen auf. Damit war der Beweis erbracht, daß die nichtspezifischen Bestandteile nicht imstande sind, in irgendeiner Weise sichtbar entzündlich zu reizen."

Duker (30) empfiehlt bei den lokalen Reaktionen Kontrollimpfungen mit Karbolglyzerinsalzlösungen, die er allerdings nur bei einem Patienten anwandte, ohne Reizerscheinungen auszulösen. Leider gibt er keine nähere Erklärung über die genauere Zusammensetzung der anempfohlenen Kontrollösung.

Diese die Verhältnisse beim Menschen kennzeichnenden Literaturauszüge mögen genügen.

Auch auf *veterinärmedizinischem Gebiet* waren verschiedene Forscher der Ansicht, daß die nichtspezifischen Bestandteile an der Entstehung von Reizerscheinungen beteiligt seien; bei ihren Untersuchungen richteten sie ihr Augenmerk hauptsächlich auf das Glyzerin, und zwar mit Recht, da abgesehen von der Intrakutanreaktion zur Vornahme der Lokalreaktionen neuerdings fast ausschließlich unverdünnte Tuberkuline Anwendung finden, deren Glyzeringehalt in der Regel ein relativ hoher (bis zu 50%) zu sein pflegt.

Es stellten verschiedene Forscher *Prüfungen am Auge bei Tieren* an, und zwar mit verschieden prozentigen Glyzerinlösungen. So beobachtete *Schnürer (31)*, daß bei glyzerinfreien Präparaten die Konjunktiva nicht reagierte, bei glyzerinhaltigen Flüssigkeiten hingegen sich häufig sofortiger Tränenfluß und Rötung der Schleimhaut zeigte.

Mit einer *40%igen Glyzerinlösung* stellten *Garth, Kranich* und *Grünert (11)* an mehreren Rindern Versuche an. Sie schreiben darüber: „Ehe wir jedoch mit unverdünntem Tuberkulin zu arbeiten begannen, überzeugten wir uns durch einen Vorversuch, ob etwa der hohe Glyzeringehalt (40%) des Tuberkulins allein schon auf das Auge des gesunden Tieres reizend wirken könne. Wir träufelten deshalb mehreren Rindern je $^1/_2$ ccm einer *40%igen wässerigen Glyzerinlösung* ins Auge. In einem Falle trat leichtes

Tränen auf, andere Reizerscheinungen wurden nicht beobachtet. Der Glyzeringehalt des Tuberkulins konnte also bei etwaigen Ophthalmoreaktionen nicht als deren Ursache angenommen werden."

Garth, Kranich und Grünert verneinen somit eine irgendwie beachtenswerte Reizwirkung der Konjunktiva durch eine 40%ige Glyzerinlösung.

Eine größere Reihe von Impfungen am Auge des Rindes nahm *Richter (14)* mit *50%igem Glyzerin* vor; er führt hierüber folgendes aus:

„Ich brachte bei 15 Rindern je 5 Tropfen einer in der Apotheke frischbereiteten Lösung von *Glyzerin* und *Aqua dest. aa* in das als völlig frei von irgendwelchen Reizerscheinungen sich ergebende rechte Auge und verstrich die Lösung durch sanfte Bewegung des oberen Augenlides genau in derselben Weise wie bei jeder Ophthalmoreaktionsprobe. Das Resultat war insofern etwas überraschend, als anstatt der vermuteten Reaktionslosigkeit von den 15 Rindern nach 24 Stunden bei einem Tiere eine geringgradige Rötung, nach 48 Stunden bei 6 Tieren eine geringgradige und bei einem eine mittelgradige Rötung eingetreten war; bei einem Rind waren außer geringgradiger Rötung selbst Spuren schleimig-eitrigen Sekrets zu bemerken. Um ganz sicher zu gehen, nahm ich einen zweiten Versuch mit 50%igem wässrigen Glyzerin bei 20 Rindern vor; von der in einer anderen Apotheke frisch bereiteten Glyzerinlösung bekamen diese Tiere ebenfalls je 5 Tropfen in das normal befundene rechte Auge. Nach 24 Stunden war bei 6 Tieren wiederum bis mittelgradige Rötung eingetreten sowie geringgradiger Tränenfluß bei einem Tier. Die Rötungen waren in 2 Fällen nach 48 Stunden noch vorhanden; es waren also nicht flüchtige, auf wenige Stunden sich beschränkende Erscheinungen."

Auch *Foth (32)* befaßte sich genauer mit der *50%igen Glyzerinlösung*. „Meine Annahme, daß diese sehr störende Reaktion (die sofort auftretende starke Blutfüllung der Episkleralgefäße, Rötung der Bindehaut und Tränenabsonderung) hauptsächlich auf die Wirkung des Glyzerins zurückzuführen sei, das 50% des nach der alten Kochschen Vorschrift hergestellten Alttuberkulins ausmacht, bestätigte sich. In einer Versuchsreihe wurde den ersten 15 Tieren in das andere Auge wässrige 50%ige Glyzerinlösung geträufelt. Der Erfolg war zunächst derselbe wie

bei der Einträufelung von reinem Tuberkulin. Rötung und Tränenabsonderung ließen aber bald nach und die Augen blieben im Gegensatz zu den vielen der tuberkulinisierten anderen Augen ohne jede Reaktion. Dieselbe starke Glyzerinwirkung machte aber die Dosierung höchst unsicher. Oft mußte noch nachgeträufelt werden; damit wuchs die Unsicherheit. Andererseits wird die Resorptionsfähigkeit der Schleimhaut durch die heftige Reizwirkung des Glyzerins bedeutend gesteigert. Dadurch wird zwar der Verlust an Tuberkulin teilweise wieder paralysiert, zugleich aber ein weiteres Moment der Unsicherheit in die Beurteilung gebracht. — Deshalb ging ich zur Verwendung eines glyzerinfreien Präparates über."

Im Gegensatz zu *Garth, Kranich* und *Grünert* fanden somit *Richter* und *Foth,* daß Glyzerinlösungen stärkerer Konzentration Reizerscheinungen am normalen Rinderauge in Gestalt von Rötung, Tränenfluß und selbst Exsudatbildung (in einem Falle *Richters*) hervorzurufen imstande sind.

Wie am Auge so stellte *Richter,* der die *Vaginalreaktion* unseren diagnostischen Lokalreaktionen bei Rindern hinzugefügt hat, auch an der *Scheide* Versuche mit 50%igem Glyzerin an; er schreibt hierüber: „Ich unterzog zunächst 18 Rinder einem Glyzerinversuch. Die Tiere erhielten je 5 Tropfen einer *50%igen wässrigen Glyzerinlösung* auf die Scheidenschleimhaut geträufelt und dann leicht einmassiert durch sanftes Aneinanderreiben der Schamlippen. Bereits nach 24 Stunden war bei 7 Tieren geringgradige Rötung, bei 2 Tieren außerdem geringgradige Exsudatbildung zu sehen, ein Tier zeigte etwas gelbweißen Schleim. Diese Erscheinungen waren nach 48 Stunden gleichfalls zu konstatieren, sodaß es sich hier wie am Auge nicht um flüchtige Rötungen usw. handeln konnte, die bei der Beurteilung der Scheidenreaktion etwa hätten unberücksichtigt gelassen werden müssen. Durch Einbringen von 5 Tropfen 50%igen Glyzerins waren also auch an der Scheidenschleimhaut gewisse Reaktionen bedingt worden, geringgradige Rötung und geringgradige Exsudatbildung."

Am Auge wie an der Haut stellte *Reinecke (9)* bei Rindern ähnliche Versuche an, wie sie *Jowett (26)* beim Menschen vorgenommen hatte und berichtet darüber folgendes: „Zur Untersuchung gelangten insgesamt 30 Rinder verschiedenen Alters, und zwar wurden 24 davon der Hautprobe mit Tuberkulin und

je eins gleichzeitig der *Augenprobe* mit Tuberkulin und der *Hautprobe* mit *abgekochtem Wasser* unterworfen. Ein Kontrolltier erhielt nur abgekochtes Wasser auf die skarifizierte Haut. Bei der Augenprobe ist jedesmal das linke Auge für den Versuch mit der Tuberkulinverdünnung benutzt, während das rechte Auge in jedem Falle zur Installation der gleichen Menge *physiologischer Kochsalzlösung* zur Kontrolle diente. — An den zur Kontrolle mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Augen waren keinerlei entzündliche Erscheinungen aufgetreten. — Die Hautimpfung lieferte in allen Fällen ein vollkommen negatives Resultat."

Die von *Reinecke* mit abgekochtem Wasser und physiologischer Kochsalzlösung an Auge und Haut vorgenommenen Kontrollprüfungen verliefen somit mit *negativem* Ergebnis.

Mehrfach wurden nun Versuche mit Glyzerinlösungen an der rasierten, teils auch skarifizierten Haut des Rindes durchgeführt. So brachten *Ferrand* und *Lemaire (33)* eine *20 %ige Glyzerinlösung* auf die skarifizierte Haut und konnten hierbei eine örtliche Entzündung der Epidermis und des Koriums hervorrufen, die jedoch nur von kurzer Dauer war. Leider fügen sie in ihrem Bericht nicht hinzu, an wieviel Tieren sie diese Impfungen ausführten und wie oft die Reaktion eintrat.

Kiessig (13) rieb *50 %iges Glyzerin* teils in die nur rasierte teils in die skarifizierte Haut am Hals, an der Schwanzwurzel und am Euter. Er konnte jedoch nie eine Reaktion finden.

Weiterhin brachte noch *Arloing (17) 50 %iges Glyzerin* auf die skarifizierte Haut. Er konstatierte Rötung und Schwellung der Wundränder — allerdings anscheinend weniger konstant und flüchtiger als bei der Tuberkulinanwendung. Leider fehlen Angaben über die Zahl der Versuchstiere und das prozentuale Auftreten der Reizerscheinungen.

An der skarifizierten Haut experimentierte schließlich noch *Moussu (34)* mit *verdünntem* und *unverdünntem* Glyzerin. Hierüber berichtet er: »Chez ces différents sujets, j'avais établi ce que l'on pourrait appeler une contre-épreuve, en faisant d'une côté la cuti-réaction à la tuberculine et de l'autre des scarifications pour apprécier les effets d'application de glycérine pure ou diluée. Ces applications sont restées absolument sans effet.«

Moussus Glyzerinversuche an der Haut verliefen sonach negativ.

Ueber seine an der unverletzten, lediglich rasierten Halshaut bei Rindern angestellten diesbezüglichen Experimente berichtet *Richter (14)* folgendermaßen: „Vierzehn weibliche Rinder bekamen auf die rasierte Hautstelle je 5 Tropfen eines frisch bereiteten Gemisches von *Glyzerin* und *Aqua dest. aa* eingerieben. Die nach 6, 24, 48 und teils 72 Stunden vorgenommenen Kontrollen bewiesen, daß das Einreiben 50 %igen Glyzerins auf die rasierte Haut des Halses keinerlei Symptome der Oedembildung zu erzeugen imstande ist mit Ausnahme vermehrter Wärme.“ —

Mit der Einführung der *Intrakutanreaktion* konnte es nicht ausbleiben, daß kritische Geister auch bezüglich dieser Methode gewisse Zweifel bezüglich der Spezifität *aller* Reaktionserscheinungen hegten und Kontrollimpfungen vornahmen. So wandte *Zschocke (19)* 50 %iges *Glyzerin intrakutan* an und berichtet darüber: „Eine ganz ähnliche Wirkung (die bald nach der Impfung auftretende nichtspezifische Schwellung an der Impfstelle) hatte auch die zur Kontrolle an über 50 Rindern ausgeführte Einspritzung von 3 bis 4 Tropfen eines Gemisches von *Glyzerin mit physiologischer Kochsalzlösung zu gleichen Teilen.* Ich habe diese nichtspezifische Reaktion, wie schon oben gesagt, kurzweg als „Wundreaktion“ bezeichnet. Sie verschwindet sehr häufig ebenso rasch wieder als sie entstanden ist, kann aber auch 20 bis 40 Stunden, in einzelnen Fällen sogar noch länger, als eine geringe, mehr diffuse Verdickung der Haut bestehen bleiben.“

In ähnlicher Weise experimentierte *Vallée (35)* mit *Glyzerinbouillon* und legte seine Anschauung über deren Einfluß bei intrakutaner Applikation in folgenden Sätzen nieder: »Aussi était-il indiqué de rechercher les conditions de production de ce phénomène (Wundreaktion). Ayant constaté qu'il ne revêt aucun caractère spécifique, il est aisé de prévoir qu'il dépend soit de l'influence traumatique de l'inoculation intradermique, soit des substances diverses contenues dans la tuberculine et qui proviennent du bouillon ayant servi à sa préparation.

L'expérience montre, en effet, que la réaction immédiate est obtennue tout aussi bien avec de la malléine diluée qu'avec une simple dilution d'un bouillon glycériné identique à celui qui sert à la production de la tuberculine. Seules les solutions d'une tuberculine précipitée à plusieurs reprises par l'alcool, dans le but de la débarrasser des sels qui l'accompagnent, fournissent

des réactions locales immédiates minimes. Il n'est donc pas douteux que, pour une part la petite quantité de glycérine et de divers sels qui se trouvent dans la tuberculine brute contribue à la production des réactions locales immédiates, mais qu'aussi le traumatisme entre en ligne de compte dans la production du phénomène.«

Zschocke wie *Vallée* sind somit überzeugt, daß die intrakutane Einspritzung von Glyzerinsalzwasser beziehentlich -bouillon Reizerscheinungen an den Impfstellen auszulösen vermag, daß also eine sogenannte „Wundreaktion" *(Zschocke)* sich einstellt.

Unter den oben angeführten Autoren, die Kontrollimpfungen am Auge mit nichtspezifischen Bestandteilen vornahmen, schlagen nun einige *(Jowett [26], Foth [32]* und *Reinecke [9])* folgenden Weg ein. Sie brachten in das eine Auge Tuberkulin, um eine Ophthalmoreaktion einzuleiten, während an dem anderen Auge gleichzeitig der Kontrollversuch vorgenommen wurde. Bei diesem Verfahren ist die Möglichkeit vorhanden, an dem Kontrollauge Fehlresultate zu erhalten. Es haben nämlich verschiedene Forscher *(Wolff-Eisner [36], Sekyra [18], Kiessig [13]* und *Richter [14])* bei der Beobachtung ihrer Ophthalmoreaktionen die Wahrnehmung gemacht, daß in vereinzelten Fällen das nicht mit Tuberkulin behandelte Auge ebenfalls Reaktionen zeigte, die allerdings schwächer waren als diejenigen am tuberkulinisierten Auge. Durch diese mehrfach gemachte Erfahrung ist einwandsfrei erwiesen, daß auf dem Wege der Lymphbahn oder durch sympathische Reizung das nicht tuberkulinisierte Auge von dem tuberkulinisierten aus beeinflußt werden kann, sodaß auch an diesem Reaktionen auftreten. Infolgedessen kann den Resultaten der auf obige Art vorgenommenen Impfungen eine entscheidende Bedeutung nicht zugesprochen werden. *Zur Erzielung einwandfreier Resultate ist es unbedingt nötig, systematische Versuche an einer möglichst großen Zahl besonderer Kontrolltiere vorzunehmen,* wie ich das getan habe und im folgenden schildern will.

Eigene Untersuchungen.

a) Untersuchungsplan.

Wenn von mir systematische Versuche mit den hauptsächlichsten im Tuberkulin und in den zu den lokalen Tuberkulinreaktionen verwendeten Tuberkulinlösungen enthaltenen nichtspezifischen Bestandteilen vorgenommen werden sollten, war vor allem eine Kenntnis der Herstellung und Zusammensetzung des Tuberkulins nötig. In *Kolle* und *Wassermann (36), Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*, fand ich hierüber folgende Angaben (Bd. II S. 114): „*Kochs* Tuberkulin wird hergestellt aus den Kulturen, die in ihrem eigenen Medium (Glyzerinpeptonbouillon) auf dem Wasserbade extrahiert werden, bis die Bouillon auf $^1/_{10}$ ihres Volumens eingedampft ist. Nach Filtration enthält es ungefähr 50 % Glyzerin, ungefähr 10 % Albumosen, daneben eine Spur Albuminat und echtes Pepton, auch weitere Spaltungsprodukte des Eiweiß, so Tyrosin und reichlich Tryptophan, jenen Körper, der durch violette Reaktion mit Bromwasser die tryptische Eiweißzersetzung anzeigt. Die im Tuberkulin vorhandenen Eiweißkörper sind ungefähr die gleichen wie in „Wittes Pepton" nur durch die Bazillen im Sinne der Verdauung weiter verändert." Und weiter sagen *Kolle-Wassermann* S. 825 des IV. Bandes: „Zur künstlichen Darstellung des Tuberkulins werden die auf 4 bis 5 %iger Glyzerinpeptonbouillon gewachsenen, 6 bis 8 Wochen alten T.-B.-Kulturen mitsamt der Kulturflüssigkeit (um auch die in letzterer enthaltenen wirksamen Stoffe zu verwerten) im Wasserbade auf $^1/_{10}$ Volumen eingedampft und dann zur Entfernung der abgetöteten T.-B. durch Ton- oder Kieselgurfilter filtriert. Das so gewonnene Tuberkulin enthält 40 bis 50 % Glyzerin und ist dadurch konserviert. Die Verdünnungen werden mit 0,5 %igem Phenol hergestellt und sind lichtgeschützt einige Tage haltbar." Mit den obigen Angaben decken sich auch die *Reesers (37)* über die Herstellung des Tuberkulinum Kochii: „Als

Kulturflüssigkeit kann man ein Infus von Kalbfleisch benetzen, das in der gewöhnlichen Weise hergestellt wird. Dasselbe muß schwach alkalisch sein und einen Zusatz von 1 % Pepton und 4 bis 5 % Glyzerin enthalten. Anstelle des Kalbfleisches kann auch eine 1%ige Fleischextraktlösung verwendet werden. . . . Die Kulturen werden auf $^1/_{10}$ eingedampft."

Meine Bemühungen, über die Herstellung und Zusammensetzung einiger anderer in der Veterinärmedizin häufiger angewandter Tuberkuline auf schriftliche Anfragen nähere Angaben zu erhalten, blieben leider erfolglos, sodaß ich in der Hauptsache die oben über das Tuberkulinum Kochii gemachten Angaben zum Ausgangspunkt meiner Untersuchungen machte.

Aus den oben angegebenen Literaturangaben geht hervor, daß als hauptsächliche nichtspezifische Bestandteile des Tuberkulins in Frage kommen das *Glyzerin* und die *Fleischbouillon*, daß ferner die Verdünnung des Tuberkulins in der Regel mit 0,5 %iger *Karbolsäurelösung* vorgenommen wird.

Die Möglichkeit einer Reizung der Impfstelle durch *Glyzerin* wurde von den meisten Autoren angenommen, und es sind, wie aus den früheren Angaben zu ersehen ist, daher ziemlich zahlreiche Versuche mit Glyzerin vorgenommen worden. Es fehlt jedoch an systematisch angelegten Versuchen, die erkennen lassen, bei welcher Konzentration die ersten Erscheinungen auftreten. Ich impfte daher eine größere Anzahl von Rindern mit

a) einer 10 %igen,
b) einer 20 %igen,
c) einer 50 %igen Glyzerinlösung.

Die Versuche mit *20 %iger Lösung* bieten insofern ein besonderes Interesse, als das *Mercksche Tuberkulol D* einen 20 %igen Glyzeringehalt aufweist. Dieses hat vielfach bei Tieren — namentlich Rindern — Verwendung gefunden *(Garth, Kranich* und *Grünert [11], Kiessig [13], Klimmer [12], Richter [14])*.

Einen *50 %igen Glyzeringehalt* hat, wie schon mehrfach erwähnt wurde, das Tuberkulinum Kochii.

Bezüglich der Prüfung der Fleischbouillon folgte ich dem Vorgehen *Roepkes (29)* beim Menschen, d. h. ich hielt es für angebracht, die *Gesamtheit* aller nichtspezifischen Bestandteile des Tuberkulins in ihrer Wirkung auf die einzelnen Impfstellen zu

erproben mittels *Glyzerinpeptonbouillon.* Diesen Impfstoff verwendete ich in zweierlei Herstellung bei zwei Serien von Rindern.

Der erste Impfstoff wurde auf folgende Weise in einer Apotheke angefertigt: 1 g Fleischextrakt, 1 g Pepton und 5 g Glyzerin wurden mit 93 g destilliertem Wasser vermischt und die Lösung dann auf $^1/_{10}$ eingedampft. Bei dem Impfstoff der zweiten Serie wurden 10 g Fleischextrakt 10 g Pepton und 50 g Glyzerin mit 30 g destilliertem Wasser zusammengebracht, sodaß auf ein Eindampfen verzichtet werden konnte.

Ferner hielt ich es für unbedingt geboten, die *Karbolsäure,* der bisher bezüglich ihrer eventuellen Reizwirkung ein nennenswertes Interesse wohl nicht entgegengebracht worden ist, in *0,5%iger Lösung* zu prüfen. Und ebenso stellte ich mit zwei anderen Konservierungs- bezw. Verdünnungsmitteln Versuche an, nämlich mit *3%iger Borsäurelösung,* welche in der Humanmedizin zuweilen Ersatz für die 0,5%ige Karbolsäurelösung gefunden hat *(Eppenstein [27]* u. a.) und weiterhin mit *physiologischer Kochsalzlösung.* Ich verwendete physiologische Kochsalzlösung einerseits aus dem Grunde, weil sie vielfach (von *Wolff-Eisner [24], Zschocke [19]* und anderen) zur Verdünnung des Tuberkulins benutzt wurde, andererseits wollte ich die von *Jowett (26)* und *Reinecke (9)* angestellten Versuche einer Nachprüfung unterziehen.

Da ich nach dem Studium der Literatur annehmen zu müssen glaubte, daß der Prozentgehalt an Glyzerin und Karbolsäure im Tuberkulin u. U. Reizungen bedingte, verwendete ich die von *von Pirquet,* wie schon früher erwähnt, regelmäßig zu Kontrollimpfungen an der Haut benutzte *Mischung von 5%igem Glyzerin und 0,1%iger Karbolsäure* zu Versuchsreihen an Rindern.

In neuerer Zeit sind nun in der Humanmedizin anstelle der wässrigen Tuberkulinlösungen für die lokalen Reaktionen *Tuberkulinsalben* empfohlen worden. So macht *Wolff-Eisner (39)* darauf aufmerksam, daß er mit einer 1 bis 2%igen Tuberkulinvaseline sehr gute Resultate am Auge gehabt habe. Und Impfungen an der Haut nimmt *Moro (40)* mit einer 50%igen Tuberkulinsalbe vor, zu deren Herstellung er Lanolinum anhydricum verwendet.

Da die Möglichkeit besteht, daß auch in der Veterinärmedizin die Salbenmethoden Eingang finden, zumal sie bei der Konjunktivalreaktion das Günstige für sich haben, daß der Impfstoff

nicht mit dem Tränenstrom herausgeschwemmt werden kann, unternahm ich schließlich noch Versuche mit *Lanolinum anhydricum* und *Cheseborough-Vaseline*. Die *Cheseborough-Vaseline* verwendete ich aus dem Grunde, weil sie mir als chemisch rein empfohlen worden war.

Zu meinen Untersuchungen verwendete ich sonach folgende Mittel in nachgenannter Reihenfolge:

1. *Physiologische Kochsalzlösung,*
2. *3%ige Borsäurelösung,*
3. *0,5%ige Karbolsäurelösung,*
4. *10, 20 und 50%ige Glyzerinlösung,*
5. *5%ige Glyzerin- und 0,1%ige Karbolsäurelösung,*
6. *Glyzerinpeptonbouillon,*
7. *Lanolinum anhydricum,*
8. *Cheseborough-Vaseline.*

Alle diese vorstehend aufgeführten Lösungen usw. untersuchte ich nun systematisch bezüglich ihrer Wirkung auf die

1. *Konjunktivalschleimhaut,*
2. *Scheidenschleimhaut,*
3. *äußere Haut,*
   a) bei Applikation auf die *rasierte Haut,*
   b) bei *intrakutaner Injektion.*

Die unter 7 und 8 genannten Salbengrundlagen erprobte ich gleichfalls in diesem Sinne, nur nahm ich keine intrakutanen Einspritzungen vor.

Da vorauszusehen war, daß ich zu diesen Versuchen einer großen Zahl Rinder benötigen würde, wandte ich mich an Herrn Obertierarzt *Angermann*, Direktor der städtischen Fleischbeschau zu *Dresden*, sowie an Herrn Amtstierarzt *Möbius* mit der Bitte, an Rindern einiger Großschlächter diese Impfungen vornehmen zu dürfen. Für die Bereitwilligkeit, mit der genannte Herren meiner Bitte entsprachen, sei ihnen auch an dieser Stelle gedankt. In gleicher Weise bin ich Herrn Oberstabsveterinär *Wangemann* in *Skassa* zu Dank verpflichtet, der es mir ermöglichte, an den Rinderbeständen einiger größerer Güter Impfungen vorzunehmen.

Zur Unterscheidung der Impftiere, die auf dem Schlachthof aufgestellt waren, verwendete ich die Käuferzeichen mit laufender Nummer, die jedes Tier auf der linken Hüfte tragen muß. Diese

in das Fell eingeschnittenen Zeichen hatten den Vorteil, daß sie bereits an sich gegeben waren und nicht verloren oder eventuell vertauscht werden konnten, sodaß Verwechslungen der Tiere als ausgeschlossen betrachtet werden konnten. Diese Schnittzeichen habe ich der Einfachheit halber im folgenden durch fortlaufende, auf die Zahl der Versuche sich beziehende Nummern ersetzt.

Die *Technik der lokalen Impfungen* wie auch die Beurteilung der sich zeigenden Reizerscheinungen waren mir bei Beginn meiner Arbeit nicht neu; denn sowohl in Rinderbeständen, in denen die auswärtige Klinik der Tierärztlichen Hochschule in Dresden Praxis ausübt als auch an Schlachtrindern hatte ich, teils gelegentlich eigener Untersuchungen, hinreichend Gelegenheit, mich mit den lokalen Reaktionen auf Tuberkulose zu befassen.

Da aus äußeren Gründen die Impfungen in der Regel nur an einem Nachmittag vorgenommen werden konnten, war es mir erst möglich, die Beobachtungen am nächsten Morgen zu beginnen, nach Ablauf von etwa 16 Stunden. Weiterhin wurde dann immer am Vormittag und Nachmittag kontrolliert, sodaß sich als Beobachtungszeiten die 16., 24., 40., 48., 65. Stunde nach der Impfung ergaben. Wenn ich hierbei Beobachtungen vor der 16. Stunde nach der Impfung nicht vornehmen konnte, so glaube ich, dürfte hierdurch dem Zwecke der vorliegenden Untersuchungen entsprechend, den Ergebnissen kein Nachteil erwachsen sein, da bei meinen Beobachtungen Hauptwert auf die Befunde zu *den* Zeiten zu legen war, die zu Zeiten der Höhenpunkte der spezifischen Reaktionen — also 24 und 48 Stunden nach der Impfung — erhoben werden konnten.

Zur näheren *Kennzeichnung der Reaktionen* in vorliegender Arbeit wurden die von *Richter (14)* angewandten Abkürzungen benutzt. Es bedeutet also in den Tabellen R = Rötung, T = Tränenfluß, E = schleimigeitriges Exsudat, W = Wärme und O = Oedem. Die angefügten Indices 1, 2 und 3 sollen Stufen der Reizwirkung andeuten, derart daß 1 = schwach, 2 = mittelstark und 3 = besonders stark ist. Fehlende Reaktionen sind mit — bezeichnet, während x bedeutet, daß die Beobachtung unterblieben ist.

Ich gehe nun zur *Schilderung meiner Versuche, deren ich im ganzen 1247 durchgeführt habe,* in einzelnen Abschnitten über und beginne mit den Untersuchungen am *Auge.*

b) Eigene Versuche.

Impfungen an der Konjunktivalschleimhaut.

Ueber die *Technik* meiner Versuche am Auge sei folgendes vorausgesandt: Ein Gehilfe erfaßte das Rind derart an Hörnern und Nase, daß das linke Auge nach oben gerichtet war. Mit der rechten Hand wurden sodann die Augenlider auseinander gehalten und mit der anderen Hand aus einer Tropfflasche 3 bis 5 Tropfen der Impfflüssigkeit tunlichst in den lateralen Teil des Bindehautsackes gebracht. Hierauf wurde das Auge geschlossen und durch sanftes Reiben des oberen Augenlides der Impfstoff auf einen möglichst großen Teil der Augenbindehaut übertragen. Von der Anwendung einer Impfpipette wurde wegen verschiedener dabei beobachteter Nachteile *(Richter [14])* von Anfang an abgesehen.

Die ersten Impfungen an der Augenbindehaut nahm ich mit *physiologischer Kochsalzlösung* vor und verwendete hierfür die Tiere Nr. 1 bis 15. Sie erhielten 3 bis 5 Tropfen der Versuchsflüssigkeit in das linke Auge geträufelt. Hiernach zeigten 14 Tiere während der 65stündigen Beobachtungszeit überhaupt keine Reaktion, während *bei einem Tiere schwaches Tränen bis zur 24. Stunde* beobachtet werden konnte. Es reagierten demnach 6,66 % der geimpften Tiere. Dieser Versuch lehrt jedenfalls, daß die Behandlung des Auges selbst mit so harmlosen Mitteln, wie die *physiologische Kochsalzlösung* sie darstellt, *imstande ist, gelegentlich Tränenfluß hervorzurufen.*

Als nächsten Impfstoff verwendete ich die *3 %ige Borsäure.* Zu diesem Versuch standen mir 32 Rinder zur Verfügung (Nr. 16 bis 47). Ihnen träufelte ich ebenfalls 3 bis 5 Tropfen dieser Lösung in das Auge und beobachtete die Tiere zu den üblichen Zeiten, nämlich 16, 24, 48 bezw. 65 Stunden nach Versuchsbeginn. Von den 32 Versuchsrindern zeigten 30 Tiere keine Veränderungen an der Augenbindehaut. Bei 2 Tieren = 6,25 % jedoch trat schwaches Tränen auf, welches noch nach 24 Stunden zu verzeichnen war. Die Tatsache besteht, daß, wenn auch nur *in einzelnen Fällen, schwache Reaktionen in Gestalt von Tränenfluß durch Einbringen von 3%iger Borsäurelösung in das Auge bedingt werden können.*

Weiterhin impfte ich mit *Karbolsäure* in 0,5 %iger Lösung, und zwar 53 Tiere (Nr. 48 bis 100). Die Resultate dieser Versuchsreihe sind in der folgenden Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I.

3 bis 5 Tropfen 0,5 %iger Karbolsäure in das linke Auge.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
48	T_1	T_1	—	—	—
49	—	T_1	—	—	—
50	T_1	T_1	—	—	—
51	$R_1 E_1$	R_1	R_1	R_1	x
52	R_1	R_1	R_1	R_1	R_1
53	R_1	R_1	R_1	R_1	x
54	R_1	R_1	R_1	x	x
55	R_1	R_1	R_1	x	x
56	—	T_1	—	—	—
57	—	T_1	—	—	—
58	—	T_1	—	—	—
59	T_1	T_1	—	—	—
60—100	—	—	—	—	—

Aus der vorstehenden Tabelle ist zu entnehmen, daß von den 53 Versuchstieren 41 Tiere keinerlei Erscheinungen zeigten. Bei den übrigen 12 Rindern hingegen traten verschiedenartige Reaktionen ein. So zeigte sich *bei 7 Tieren* (Nr. 48, 49, 50, 56, 57, 58 und 59) *schwaches Tränen* im Verlauf des ersten Tages, das in 4 Fällen (Nr. 49, 56, 57 und 58) bei der Kontrolle nach 16 Stunden noch nicht zu finden gewesen war, jedoch nach 24 Stunden, also derjenigen Zeit, nach welcher in der Praxis die Prüfung der Ophthalmoreaktion angestellt zu werden pflegt, deutlich in die Erscheinung trat. *Bei 4 Tieren* trat eine *schwache Rötung der Konjunktiva* (Nr. 52 bis 55) auf. Leider konnte die endgültige Dauer dieser Erscheinung nicht festgestellt werden, da die Reaktion bei der Schlachtung noch nicht abgelaufen war. *Sie hielt jedoch in allen Fällen über 40 Stunden, bei einem Tier sogar über 65 Stunden, an.*

Besonders hervorgehoben zu werden verdient das Tier Nr. 51;

es reagierte auf die Einträufelung der 0,5 %igen Karbolsäure kräftiger, indem sich nach 16 Stunden neben schwacher Rötung noch *geringgradiges schleimig-eitriges Exsudat* zeigte. Nach 24 Stunden war das Exsudat verschwunden, die Rötung war bestehen geblieben.

Nach dem Einbringen von 0,5 %iger Karbolsäurelösung, wie solche als Verdünnungs- bezw. Konservierungszusatz für Tuberkulin gemeinhin verwendet zu werden pflegt, *in das normale Rinderauge traten mithin bei 12 Tieren = 22,64 % Reizerscheinungen in Form von Tränenfluß, geringgradiger Rötung und Exsudatbildung ein.*

Im weiteren ging ich zu Impfungen mit *Glyzerin* über. Hier lag es mir daran, festzustellen, ob die von anderen Autoren gefundenen Reizerscheinungen, die sie durch Einbringen von Glyzerinlösungen ins Auge gefunden haben, tatsächlich in dem angegebenen Umfange auftreten und, wenn das der Fall sein sollte, durch *Steigerung des Konzentrationsgrades der Glyzerinlösung die Reizschwelle der Konjunktivalschleimhaut gegenüber Glyzerin ausfindig zu machen.*

Ich begann zunächst mit einer *10 %igen Lösung;* diese ließ ich mir in einer Apotheke herstellen. 52 Tieren (Nr. 101 bis 152) brachte ich 3 bis 5 Tropfen dieser Lösung in das linke Auge und beobachtete diese dann während der nächsten 65 Stunden. Bei 51 Rindern ließen sich keinerlei Veränderungen an der Konjunktivalschleimhaut feststellen, Nur *bei einem Rind* konnte bis zu 24 Stunden nach der Impfung *geringer Tränenfluß* beobachtet werden; es ist dies in 1,92 % aller Fälle.

Mit dieser Beobachtung befinde ich mich im Gegensatz zu *Nastase (28),* der Impfungen mit der gleichen Glyzerinkonzentration an der menschlichen Konjunktivalschleimhaut vornahm. Er konnte hierbei keine Reaktionen feststellen. Wie schon früher erwähnt, hat er leider nähere Angaben über die Ausführung seines Versuches und die Zahl der geimpften Personen unterlassen.

Nunmehr ging ich zu einer stärkeren Konzentration über, der *20 %igen Lösung.* Ich konnte zu dieser Versuchsreihe 30 Rinder verwenden (Nr. 153 bis 182). Die erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II.

3 bis 5 Tropfen 20 %iges Glyzerin in das linke Auge.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
153	R_1	R_1	R_1	R_1	—
154	T_1 R_1	R_2 E_1	R_2 E_2	x	x
155	T_1 R_1	—	—	—	—
156	R_2 E_1	R_2 E_1	R_2 E_1	x	x
157	T_1	T_1	—	—	—
158	T_1	T_1	T_1	T_1	—
159—182	—	—	—	—	—

Bei Anwendung der 20 %igen Glyzerinlösung reagierte im Vergleich zu dem Resultat der Untersuchungen über die Wirkung der 10 %igen Glyzerinlösung bereits ein höherer Prozentsatz von Tieren, nämlich von den 30 im Versuche befindlichen Rindern 6 = 20 %. Die Reizerscheinungen waren verschieden in bezug auf ihre Dauer und Stärke. Während bei dem einen Rind (Nr. 155) *geringe Rötung und schwacher Tränenfluß* nur gelegentlich der Kontrollierung nach 16 Stunden gefunden wurde, sah man schwaches Tränen bei Tier Nr. 157 innerhalb der ersten 24 Stunden. Während 48 Stunden erhielt sich die schwache Rötung bei Tier 153 und das geringe Tränen bei Rind Nr. 158. Heftiger waren die Erscheinungen bei den beiden übrigen reagierenden Tieren (Nr. 154 und 156), hier trat neben stärkerer Rötung *schleimig-eitriges Sekret* auf, das bei *dem ersten Tiere sogar als ziemlich erheblich,* und zwar *mittelgradig* bezeichnet werden mußte.

Die beiden letzten Reaktionen zeigen, *daß eine 20 %ige Glyzerinlösung bereits imstande ist, Reizerscheinungen auszulösen, die einer positiven Ophthalmoreaktion, wie sie in neuerer Zeit als durch schleimig-eitrige Sekretbildung charakterisiert betrachtet zu werden pflegt, gleichen.*

Obschon die 20 %ige Lösung zahlreiche Reaktionen hervorgerufen hatte, glaubte ich doch die *Wirkung der 50 %igen Glyzerinlösung* auf das Rinderauge weiter prüfen zu sollen, da im Kochschen Tuberkulin bis zu 50 % Glyzerin enthalten ist und mit dieser 50 %igen Glyzerinlösung noch stärkere Reaktionen zu erwarten waren als mit der 20 %igen. Ich bezog so

30 Rinder, es sind dies die Tiere Nr. 183 bis 212, in den Versuch ein und brachte in der nun mehrfach erwähnten Weise 3 bis 5 Tropfen der 50%igen Glyzerinlösung in das linke Auge. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe sind in der Tabelle III niedergelegt.

Tabelle III.

3 bis 5 Tropfen 50%iges Glyzerin in das linke Auge.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	64 St.
183	R_1	R_1	$R_1 E_1$	R_1	x
184	$R_1 E_1$	$R_1 E_1$	R_1	x	x
185	$T_1 R_1 E_1$	$T_1 R_1$	R_1	—	x
186	$T_1 R_1$	$T_1 R_1$	R_1	R_1	x
187	R_1	$R_2 T_1$	R_1	R_1	R_1
188	R_1	$T_1 R_1 E_1$	$R_2 E_2$	R_2	$R_1 E_1$
189	$R_2 E_2$	$T_1 R_1 E_1$	R_1	R_1	R_1
190	R_1	R_1	—	—	x
191	R_1	—	—	—	x
192	R_1	R_1	—	—	—
193	R_1	$R_1 T_1$	—	—	—
194	—	—	—	—	—
195	—	—	—	—	—
196	$R_1 T_1$	R_1	—	—	—
197	$R_2 E_2$	$R_2 E_1$	$R_1 E_1$	R_1	—
198	—	—	—	—	—
199	$R_1 T_1$	$R_2 E_2$	$R_1 E_1$	R_1	—
200	$R_1 T_1$	$R_2 E_1$	$R_1 T_1$	R_1	R_1
201	$R_2 E_1$	$R_2 E_2$	$R_1 E_1$	R_1	—
202	$R_2 E_1$	$R_2 E_1$	$R_2 E_1$	$R_1 E_1$	—
203	—	$R_1 T_1$	$R_1 E_1$	$R_1 T_1$	—
204	—	—	—	—	—
205	$R_2 E_1$	$R_2 E_1$	$R_1 E_1$	$R_1 E_1$	$R_1 E_1$
206	$R_2 E_2$	$R_2 E_2$	—	—	—
207	$R_2 T_1$	$R_1 E_1$	R_1	—	—
208	—	—	—	—	—
209	$R_2 T_1$	$R_2 E_2$	$R_1 T_1$	R_1	$R_1 T_1$
210	$R_2 E_2$	$R_2 E_2$	$R_2 E_2$	$R_1 E_1$	—
211	—	—	—	—	—
212	—	—	—	—	—

Zur Erklärung der obigen Tabelle sei folgendes angeführt. Nur 7 unter 30 Tieren zeigten keine Reaktion, mithin *reagierten 23 = 76,66 %*. Schwache Reizungen in Gestalt geringgradiger Rötung fanden sich in 7 Fällen, unter denen 4 gleichzeitig schwachen Tränenfluß aufwiesen. Während diese Erscheinung bei einem Tier (Nr. 191) nach 16 Stunden gesehen worden und nach 24 Stunden bereits wieder verschwunden war, konnte sie bei 4 weiteren an diesem Kontrolltermin noch beobachtet werden. Bei 2 Rindern hielt die Reaktion länger an; denn sie war bei der Tötung nach 48 bezw. 65 Stunden noch nicht abgelaufen. Bei dem letzteren Tier (Nr. 205) war die Rötung nach 24 Stunden sogar mittelstark gewesen.

Die übrigen reagierenden *16 Tiere* (= 71,88 % aller Erscheinungen aufweisenden Rinder) *zeigten Exsudatbildung. Dieselbe war stets mit Rötung 1. oder 2. Grades verbunden und in 8 Fällen fand sich außerdem geringer Tränenfluß. Bei 8 Tieren war die Exsudatbildung sogar mittelstark.* Im allgemeinen waren die Erscheinungen nach 40 Stunden bis auf schwache Rötung abgelaufen, nämlich bei 12 Rindern. In je 2 Fällen waren sie jedoch noch nach 48 Stunden (Nr. 202 und 210) und nach 65 Stunden (Nr. 188 und 205) zu sehen. Eine weitere Kontrolle wurde bei den beiden letzten Tieren durch deren Tötung unmöglich.

Die mit der *50 %igen Glyzerinlösung* von mir angestellten Untersuchungen haben bei einem größeren Prozentsatz der Versuchstiere, nämlich bei 76,66 %, Reizerscheinungen in Gestalt von Tränenfluß, bis mittelgradiger Rötung und Exsudatbildung ergeben. Ich befinde mich somit in Uebereinstimmung mit einigen der Autoren, die gleiche Versuche in ähnlicher Versuchsordnung ausgeführt haben, z. B. mit *Wolff-Eisner (23), Richter (14)* und *Foth (32),* jedoch muß ich aus meinen Ergebnissen schließen, daß diese diejenigen *Richters* und *Foths* in der Stärke der Reizerscheinungen an der Konjunktivalschleimhaut noch übertreffen; denn ersterer konnte bei 15 untersuchten Rindern nur 7 mit Rötung und nur eins gleichzeitig mit *Spuren* eines schleimig-eitrigen Exsudats behaftet finden. Es hatten also bei *Richters* Untersuchungen nur 46,66 % der Tiere Reizerscheinungen gezeigt, während bei meinen Versuchsergebnissen 76,66 % im ganzen reagiert haben und, wie mehrfach angedeutet,

in noch viel stärkerer Weise. Ebenso waren auch die Reaktionen, die *Foth* erzielte, schwächer als die von mir beobachteten. Er konnte an der Augenbindehaut der 15 zu dem Versuch verwendeten Rinder nur Rötung und Tränen feststellen; ob diese Erscheinungen bei sämtlichen Tieren oder nur einem Teil derselben zu finden waren, läßt sich leider aus seinem Bericht nicht ersehen. — Ich finde mich bei dem positiven Ausfall meiner Untersuchungen im Gegensatz zu *Garth, Kranich* und *Grünert (11)*, die bei ihren an mehreren Rindern vorgenommenen Untersuchungen niemals eine Reaktion beobachteten.

Aus meinen Versuchen geht jedenfalls klar hervor, daß durch das Einbringen einer 50%igen Glyzerinlösung in das gesunde Rinderauge bei rund 75% der Versuchstiere Reizerscheinungen in Form von Tränenfluß, Rötung und Exsudatbildung, und diese in einer Stärke, wie sie als charakteristische Symptome einer positiven Ophthalmoreaktion angesehen werden, hervorgerufen werden können.

Die Versuche mit Glyzerin sind bei 50%iger Lösung wie auch bei 20%iger weit stärker aufgetreten, als dies bei 10%iger Lösung der Fall war. Bei Verwendung der letzteren habe ich nur bei einem von 52 Tieren geringgradigen Tränenfluß gefunden, ein Symptom, wie es auch bei den Versuchen mit der harmlosen physiologischen Kochsalzlösung und 3%igen Borsäure zu verzeichnen war. Ich nehme daher auf Grund meiner Versuche an, daß *mithin die Reizschwelle der Konjunktivalschleimhaut* gegenüber *Glyzerin* etwa bei der 10%igen Lösung sich befindet, d. h. *daß die Konjunktivalschleimhaut gerade noch die 10%ige Glyzerinlösung fast reaktionslos verträgt.*

Von der Kombination der beiden nichtspezifischen Bestandteile *5%iges Glyzerin und 0,1%ige Karbolsäure* wurden zwar keine besonderen Reaktionen erwartet, der Versuch, den *v. Pirquet (23)* an der Haut vornahm, wurde aber der Vollständigkeit halber vorgenommen, da es an sich nicht ausgeschlossen sein dürfte, daß dieser relativ niedrige Prozentsatz von Glyzerin und Karbolsäure für die Zubereitung von Testflüssigkeiten in der Zukunft auch in der Veterinärmedizin praktische Bedeutung gewinnen könnte. 30 Rindern (Nr. 213 bis 242) wurden 3 bis 5 Tropfen dieser Lösung in das linke Auge geträufelt. Von diesen Tieren zeigte nur eins (= 3,33%)

geringen *Tränenfluß*, der 16 Stunden nach der Impfung festgestellt werden konnte. Hieraus ergibt sich, daß die Augenbindehaut selbst durch Lösungen so schwacher Konzentrationen gelegentlich gereizt wird, wie das aus den Versuchen mit physiologischer Kochsalzlösung und 3%iger Borsäurelösung gleichfalls zu schließen war; *es dürfte also jederzeit bei jedem, auch harmlosen Mittel mit Reaktionen in Gestalt von Tränenfluß hin und wieder zu rechnen sein.*

In der folgenden Versuchsreihe prüfte ich die Wirkung der *Glyzerinpeptonbouillon*, deren genauere Zusammensetzung in der einleitenden Aufführung der Impfflüssigkeiten geschildert wurde, auf die Konjunktivalschleimhaut.

Geimpft wurden insgesamt 51 Tiere, es sind diejenigen mit den Nummern 243 bis 293. Ihnen wurden auch hier 3 bis 5 Tropfen in das linke Auge gebracht. Bei den Rindern Nr. 243 bis 268 wurde der in der Einleitung an erster Stelle genannte Impfstoff verwendet, bei den Rindern Nr. 269 bis 293 der an zweiter Stelle angeführte. Nach den vorausgegangenen Versuchsreihen, besonders den mit 50%igem Glyzerin angeführten, mußte man starke Reaktionen erwarten, da doch außer dem gleichen Glyzeringehalt noch Fleischextrakt und Pepton in dem Impfstoff vorhanden waren. Das Resultat fiel jedoch anders aus. Von den 51 Tieren zeigten 50 überhaupt keine Reaktion, während bei dem einen reagierenden Tier (= 1,96 %) geringer *Tränenfluß* bis zu der Nachprüfung beobachtet werden konnte, die 24 Stunden nach der Impfung vorgenommen wurde.

Roepke (29), der die gleichen Versuche beim Menschen angestellt hat, konnte bei keiner der 25 geimpften Personen eine Reaktion erzielen. *Die von mir mit Glyzerinpeptonbouillon angestellten Versuche verliefen somit bis auf einen Fall, in dem sich Tränenfluß zeigte, negativ.*

Als letzte Versuchsreihen an der Konjunktivalschleimhaut seien die Impfungen mit den Salbenkonstituentien *Lanolinum anhydricum* und *Cheseborough-Vaseline* wiedergegeben.

Der Impfung mit *Lanolinum anhydricum* unterzog ich 34 Rinder, die Versuchstiere Nr. 294 bis 327, denen nach der *Wolff-Eisnerschen* Vorschrift (38) mit einem sterilen Glasstabe ein ca. *erbsengroßes Quantum* des vorerwähnten Stoffes in den linksseitigen Konjunktivalsack appliziert wurde.

Bei 32 Tieren konnten keinerlei Reaktionen festgestellt werden. Nur *bei 2 Rindern* (= 5,88 %) ließ sich *geringes Tränen* bis zur 24. Stunde erkennen. Das Bild bei dem einen Tier war insofern interessant, als auf dem rechten Auge ebenfalls Tränenfluß eintrat, wenn auch in etwas geringerem Grade. Es war dies das einzige Mal unter den 353 von mir angestellten Impfungen an der Konjunktiva, daß auch das andere nicht behandelte Auge gleichzeitig wohl auf sympathischem Wege eine Reizung erfuhr, eine Erscheinung, wie sie schon von *Sekyra (18), Kiessig (13)* und *Richter (14)* beobachtet worden war.

Zur Verfügung für die Impfung mit Cheseborough-Vaseline standen mir 25 Tiere (mit den Nummern 328 bis 353); ihnen wurde ebenfalls wie in der vorher erwähnten Versuchsreihe mit einem sterilen Glasstab soviel wie eine Erbse Vaseline in das linke Auge gebracht. Der Erfolg bestand darin, daß unter den 25 Versuchstieren bei einem einzigen (= 4 %) eine Reaktion ausgelöst wurde, indem innerhalb der ersten 24 Stunden geringgradiges Tränen beobachtet wurde. *Durch die Salbenkonstituentien Lanolinum anhydricum wie auch Cheseborough-Vaseline vermochte also nur in vereinzelten Fällen lediglich geringer Tränenfluß bis zur 24. Stunde ausgelöst zu werden.*

Zusammenfassung.

Bei meinen Untersuchungen an der Konjunktivalschleimhaut erzielte ich, kurz zusammengefaßt, folgende Ergebnisse:

1. *Nach Einträufelung der Mittel physiologische Kochsalzlösung, 3%ige Borsäure, 10%iges Glyzerin, Glyzerinpeptonbouillon, 5%ige Glyzerin- 0,1%ige Karbolsäurelösung, Lanolinum anhydricum sowie Cheseborough-Vaseline traten in der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle Reizerscheinungen nicht auf; vereinzelt wurde bei allen Mitteln Tränenfluß beobachtet.*
2. *Bei Verwendung der 0,5%igen Karbolsäurelösung trat bei 22,64 % der Versuchsrinder nur Reaktion ein in Gestalt von Tränenfluß, geringgradiger Rötung und — in einem Fall — geringgradiger Exsudatbildung. Diese Erscheinungen hielten im allgemeinen von der*

24. Stunde bis über die 40. Stunde der Beobachtungszeit an.

3. *Bei den Impfungen mit 20%iger Glyzerinlösung traten bei 20% der Versuchstiere Reaktionen auf. Es handelte sich um Tränenfluß, gering- bis mittelgradige Rötung und bei 2 Tieren (von 30) je einmal um geringe beziehentlich mittelstarke Bildung schleimig-eitrigen Exsudates, welche Symptome, mit Ausnahme des Tränenflusses, nach 24 und 40 Stunden festzustellen waren.*
4. *Bei Verwendung von 50%igem Glyzerin waren die Reizerscheinungen nach Zahl und Stärke am größten. Von 30 Tieren reagierten 23 = rund 75%; es zeigte sich neben Tränenfluß bis mittelgradige Rötung und Exsudatbildung (letztere in 8 Fällen), die sich teilweise zur 65. Stunde der Beobachtungszeit noch deutlich erkennbar erwiesen.*
5. *Es wurden bei Anwendung des 50%igen wie auch des 20%igen Glyzerins somit Symptomenkomplexe gesehen, die allen Anforderungen an eine positive Ophthalmoreaktion entsprachen.*

Impfungen an der Scheidenschleimhaut.

In der Technik schloß ich mich auch bei den Impfungen an der Scheidenschleimhaut dem Vorgehen *Richters (14)* an. Der Schwanz des Tieres wurde von einem Gehilfen nach rechts gehalten. Nun faßte ich mit dem Daumen und Zeigefinger der rechten Hand, wobei der Handrücken nach unten gekehrt war, die rechte Schamlippe und mit dem dritten und vierten Finger die linke. Durch Spreizen der beiden Fingerpaare und Druck mit der Hand gegen die untere Kommissur der Scheide wurden die Schamlippen auseinandergezogen und gleichzeitig die Scheide in ihrem unteren Teil gehoben. Es entstand so eine leicht übersehbare, geräumige Tasche, in die der Impfstoff bequem einzubringen war, ohne wieder ablaufen zu können. Auch hier wurde an Stelle der Impfpipette das Tropffläschchen verwendet. Die Tropfenzahl erhöhte ich etwas gegenüber der bei den Konjunktivalimpfungen verimpften, indem ich stets 5 bis 7 Tropfen einträufelte. Um den Impfstoff mit einem möglichst großen Teil der Scheidenschleimhaut in Berührung zu bringen, wurden die beiden Schamlippen nach dem Einbringen des jeweiligen Mittels leicht gegeneinander gerieben. Hierauf wurden die Versuchstiere in der Regel nach 16, 24, 48 und 65 Stunden kontrolliert.

Zuerst verimpfte ich wiederum *physiologische Kochsalzlösung*. 15 Rindern brachte ich 5 bis 7 Tropfen dieser Lösung auf die Scheidenschleimhaut; es waren dies die Tiere mit den Nummern 354 bis 368. Bei keinem der 15 Tiere konnte trotz genauester Beobachtung irgendeine Reaktion beobachtet werden. Wenn auch die Zahl der Impftiere nicht allzugroß ist, so muß doch angenommen werden, *daß eine Reizung der Vaginalschleimhaut durch physiologische Kochsalzlösung nicht hervorgerufen wird.*

Mit *3 %iger Borsäure* behandelte ich 26 Rinder (Nr. 369 bis 394). Ihnen wurden ebenfalls 5 bis 7 Tropfen in den Scheidenvorhof eingeträufelt. Auch unter den 26 Tieren dieser

Versuchsreihe traten keine Reizerscheinungen auf. Aus dem Versuch geht also hervor, daß die *Borsäure in 3 %iger Konzentration keinen sichtbaren Reiz auf die Scheidenschleimhaut des Rindes auszuüben vermag.*

Impfungen mit *0,5 %iger Karbolsäure* nahm ich in der üblichen Weise an der Scheide bei 48 Rindern vor; es sind dies die Tiere Nr. 395 bis 442. Die erhaltenen Resultate sind in der folgenden Tabelle IV niedergelegt.

Tabelle IV.

5 bis 7 Tropfen 0,5 %iger Karbolsäure auf die Scheidenschleimhaut.

Laufende	Beobachtung nach				
Nr.	16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
395	R_1	R_1	—	—	—
396	R_1	R_1	—	—	—
397 bis 442	—	—	—	—	—

Von diesen 48 Rindern zeigten 46 keine Erscheinungen an der Scheidenschleimhaut. Nur bei 2 Tieren (Nr. 395 und 396), das ist in 4,17 % aller Fälle, trat während der ersten 24 Stunden eine geringgradige Rötung auf. Aus diesen Beobachtungen geht also hervor, daß die *Karbolsäure in 0,5 %iger Konzentration imstande ist, an der Scheidenschleimhaut in 4,17 % der Fälle Reizerscheinungen in Gestalt schwacher Rötung hervorzurufen.*

Die 10 %ige Glyzerinlösung verwendete ich in der geschilderten Weise zur Impfung an 36 Rindern (laufende Nr. 443 bis 478). Während der üblichen Beobachtungsdauer von 65 Stunden konnte bei keinem der 36 Tiere irgendeine Reaktion beobachtet werden. Daraus muß der Schluß gezogen werden, daß *10 %iges Glyzerin nicht imstande ist, auf die Schleimhaut der Scheide des Rindes reizend einzuwirken.*

Nunmehr ging ich zu der *20 %igen Glyzerinlösung* über. Zu diesem Versuch standen mir 15 Rinder mit den laufenden Nummern 479 bis 493 zur Verfügung. Die Impfung wurde auch hier in der üblichen Weise vorgenommen. In der nun folgenden Beobachtungszeit konnte bei keinem der 15 Tiere eine Reizung festgestellt werden. Aus diesem Versuch ergibt sich, daß auch eine *20 %ige Glyzerinlösung die Vaginalschleimhaut des Rindes nicht zu reizen vermag.*

Schließlich verimpfte ich noch die *50%ige Glyzerinlösung* an 16 Kühen (Nr. 494 bis 509). Das Impfquantum betrug auch hier 5 bis 7 Tropfen. Die folgende Tabelle V gibt die erhaltenen Resultate wieder.

Tabelle V.

5 bis 7 Tropfen 50%iges Glyzerin auf die Scheidenschleimhaut.

Laufende	Beobachtung nach				
Nr.	16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
494	R_1	R_2	R_1 E_1	R_1	—
495	R_1	R_1	R_1	—	—
496	R_1	—	—	—	—
497	R_1	R_1 E_1	R_1 E_1	R^1	—
498	R_2 E_1	R_1	R_1	—	—
499 bis 509	—	—	—	—	—

Von den 16 zu diesem Versuch verwendeten Rindern zeigten 11 während der 65 stündigen Beobachtungsdauer keine Reaktion. An den übrigen 5 reagierenden Tieren (=31,25%) wurden dagegen verschiedene Erscheinungen beobachtet. Bei 2 Tieren (Nr. 495 und 496) trat schwache Rötung auf, die in einem Falle (Nr. 496) nur während der ersten 16 Stunden gesehen werden konnte, in dem anderen jedoch (Nr. 495) noch zu dem dritten Beobachtungstermin (nach 40 Stunden) deutlich zu erkennen war. *Schleimig-eitriges Exsudat fand sich in 3 Fällen* (= 18,75%), bei den Tieren Nr. 494, 497 und 498. *Gleichzeitig* trat an der Scheidenschleimhaut dieser Tiere noch *Rötung* auf, die bei Nr. 497 nur *schwach,* bei den beiden anderen jedoch *mittelstark* war. Die Reaktion war bei Nr. 495 nach 40 Stunden abgelaufen, während sie bei den beiden übrigen Tieren noch nach 48 Stunden beobachtet werden konnte.

Dieser Versuch lehrt, daß eine *50%ige Glyzerinlösung an der Scheidenschleimhaut* bei 31,25% aller geimpften Tiere *Reizerscheinungen auslöste in Gestalt einer gering- bis mittelgradigen Rötung* (in 12,5% der Fälle) *und des Auftretens geringer Mengen schleimig-eitrigen Sekrets* (in 18,75%), *Erscheinungen, die Richter als positive Vaginalreaktion anspricht.*

Ich kam somit zu ganz ähnlichen Resultaten wie *Richter (14),* der diese Kontrollversuche an 24 Rindern vorgenommen hat.

Richter erzielte bei 29,13 % seiner Versuchstiere Reaktionen in Gestalt von Rötung, bei 8,33 % weiterhin geringgradige Exsudatbildung und bei 4,16 % etwas gelbweißen Schleim.

Bei der Impfung mit *5%igem Glyzerin und 0,1%iger Karbolsäure* standen mir 23 Rinder zur Verfügung, welche die Nummern 510 bis 532 tragen. Die Impfung wurde in der üblichen Weise vorgenommen. Im Verlaufe von 65 Stunden, während der die Tiere beobachtet wurden, konnten *keine Reaktionen* festgestellt werden.

Zu dem Versuch mit *Glyzerinpeptonbouillon* an der Scheidenschleimhaut benutzte ich 25 Rinder (Nr. 533 bis 557). Von diesen wurden die Rinder Nr. 533 bis 541 mit dem durch Eindampfen erhaltenen Impfstoff behandelt, während bei den übrigen der an zweiter Stelle erwähnte Impfstoff verwendet wurde. In der darauf folgenden Beobachtungszeit konnten *Reizerscheinungen an der Vaginalschleimhaut bei keinem Tiere* beobachtet werden.

Bei der Einleitung der Impfungen mit *Lanolinum anhydricum* wurde den 25 Rindern, die ich zu diesem Versuche verwandte — es sind die Rinder Nr. 558 bis 582 —, mit einem sterilen Glasstab etwa soviel wie eine Haselnuß Lanolin in den Scheidenvorhof gebracht. Die zu den üblichen Zeiten vorgenommenen Nachprüfungen blieben in allen Fällen ohne Erfolg. Mithin ist *Lanolinum anhydricum nicht imstande, auf die Vaginalschleimhaut des Rindes reizend einzuwirken.*

Die Versuche mit *Cheseborough-Vaseline* wurden in der gleichen Weise wie bei dem Lanolin ausgeführt. Ich impfte 20 Kühe (Nr. 583 bis 602); auch in dieser Versuchsreihe trat bei keinem Tier eine Reaktion auf. Somit vermag auch die *Cheseborough-Vaseline keine Reizerscheinungen an der Scheidenschleimhaut des Rindes auszulösen.*

Zusammenfassung.

Meine Versuche an der Vaginalschleimhaut führten zu folgenden Ergebnissen:

1. *Physiologische Kochsalzlösung, 3%ige Borsäure, 10%iges und 20%iges Glyzerin, 5%ige Glyzerin- 0,1%ige Karbolsäure, Glyzerinpeptonbouillon, Lanolinum anhy-*

dricum und Cheseborough-Vaseline riefen auf der Scheidenschleimhaut keinerlei Reaktion hervor.

2. *Bei Verimpfung der 0,5 %igen Karbolsäurelösung trat vereinzelt (bei 2 Tieren = 4,17 %) geringgradige Rötung auf.*
3. *Das 50 %ige Glyzerin rief bei 31,25 % aller Tiere Reaktionen hervor, die hauptsächlich in Rötung 1. und 2. Grades und in einzelnen Fällen in schwacher Exsudatbildung bestanden.*

Impfungen an der rasierten Haut.

Die Impfungen nach der Methode *von Pirquets* an der skarifizierten Haut vorzunehmen, habe ich unterlassen. Einesteils würden die Tierbesitzer nur schwer zur Hergabe ihrer Rinder zu derartigen Versuchen zu gewinnen gewesen sein, andererseits haben auch die Erfahrungen *Richters (14), Kiessigs (13)* u. a. gezeigt, daß diese Methode der Lokalreaktion beim Rind nur wenig befriedigende Resultate ergibt. Ich legte daher meinen Versuchen den Impfmodus *Lignières (4)* zu Grunde.

Es wurde eine Hautstelle von etwa Handtellergröße an der Halsseite rasiert und dann der Impfstoff mit dem Handteller in die Haut eingerieben. Als Impfstelle wählte ich die linke Halsseite, da *Kiessig (13), Richter (14), Zschocke (19)* und andere durch Versuche festgestellt haben, daß die Seitenflächen des Halses sich besonders für die Impfung eignen.

Mit *physiologischer Kochsalzlösung* impfte ich 15 Rinder; es sind dies die Tiere mit den Nummern 603 bis 617. Im Verlauf der Beobachtungszeit konnte ich bei allen Tieren innerhalb der ersten 24 Stunden mäßige Wärme der Impfstelle konstatieren. Ein weibliches Rind (= 6,66 %) zeigte gleichzeitig im Verlauf des ersten Tages ein geringgradiges Oedem.

Hieraus ergibt sich, daß nach Verreiben von *physiologischer Kochsalzlösung* auf die rasierte Haut bei allen Tieren eine *Temperaturerhöhung* an der Impfstelle und in einem Falle auch geringe Oedembildung festzustellen war.

32 Tieren (den Versuchstieren Nr. 618 bis 649) rieb ich *3%ige Borsäure* auf die rasierte Haut. Die Beobachtung der Impfstelle zeigte auch hier bei sämtlichen Tieren geringe Wärmesteigerung bis zu 24 Stunden. Weitere Symptome ließen sich bei keinem Tiere feststellen.

Das Verreiben von *3%iger Borsäure* ruft danach (außer Wärme) *keine weiteren Reizungen* hervor.

Die 0,5 %ige Karbolsäure wandte ich bei 53 Tieren an (Nr. 650 bis 702). Während der ersten 24 Stunden konnte wiederum geringe Wärme an allen Impfstellen festgestellt werden. Ein weibliches Rind (= 1,89 %) reagierte jedoch gleichzeitig stärker. Bei ihm zeigte sich ein schwaches Oedem, das sogar noch 48 Stunden nach der Impfung beobachtet werden konnte.

Nach Verreiben von Karbolsäure in 0,5 %iger Lösung auf die rasierte Haut ist demnach an der Einreibestelle regelmäßig *Wärme* und *zuweilen (in 1,89 %) schwaches Oedem* zu bemerken.

Bei dem nun folgenden Versuch mit der *10 %igen Glyzerinlösung* konnte ich Impfungen in der üblichen Weise an 52 Rindern vornehmen (Kontrolltiere Nr. 703 bis 754). Die Beobachtung der Versuchstiere ergab ebenfalls eine geringgradige Temperatursteigerung an der Impfstelle, weitere Reaktionen fanden sich jedoch nicht.

Durch das Verreiben von *10 %igem Glyzerin* auf der rasierten Haut können demnach *außer Wärmesteigerung keinerlei weitere Reizungen* erzielt werden.

Nunmehr ließ ich die Versuche mit *20 %iger Glyzerinlösung* folgen. Ich konnte damit 30 Rinder impfen (Kontrolltiere 755 bis 784).

Auch hier trat wiederum an allen Impfstellen mäßige Wärmevermehrung auf, die während der ersten 24 Stunden beobachtet werden konnte. In gleicher Weise wie bei den vorher geschilderten Versuchen an der Haut fehlten hier jede weiteren Reaktionen.

Auch bei Verwendung der *20 %igen Glyzerinlösung* zu kutanen Kontrollprüfungen treten außer regelmäßiger Temperatursteigerung an der Impfstelle andere Reaktionen nicht auf.

Weiteren 30 Rindern (Kontrolltiere Nr. 785 bis 814) rieb ich *50 %ige Glyzerinlösung* in die rasierte Haut ein. Bei einem (= 3,33 %) von 30 Tieren trat Oedembildung auf. Sie war zwar nur schwach, konnte aber dennoch während 40 Stunden beobachtet werden. Es handelte sich auch hier wie bei den Oedemen, die nach Verimpfung von physiologischer Kochsalzlösung und 0,5 %iger Karbolsäure auftraten, um ein weibliches Tier. Die Wärmebildung an der Impfstelle war wiederum im Verlauf von 24 Stunden bei allen Tieren zugegen.

Eine *50 %ige Glyzerinlösung*, auf der Haut verrieben, ist demnach imstande, abgesehen von der *Temperatursteigerung*,

an der Impfstelle *zuweilen (in 3,33" „) schwache Oedembildung* zu bewirken.

Mit meinen Resultaten, die ich mit 50%igem Glyzerin erzielte, befinde ich mich in einem gewissen Gegensatz zu *Kiessig (13)* und *Richter (14)*, die beide die gleichen Impfungen anstellten. *Kiessig*, der hierbei nur sein Augenmerk auf Oedeme richtete, konnte diese bei keinem der 70 geimpften Tiere finden und *Richter* beobachtete bei den von ihm geimpften 14 Kühen nur regelmäßig vermehrte Wärme an der Impfstelle.

Die *von Pirquetschen* Kontrollprüfungen der Haut mit der *5" „igen Glyzerin- und 0,1" „igen Karbolsäurelösung* nahm ich (allerdings im Gegensatz zu *von Pirquet)* an der *nicht* skarifizierten Haut bei 30 Rindern vor (Kontrolltiere Nr. 815 bis 844).

Wärme zeigte sich wiederum in geringem Grade bei allen Tieren. Bei 2 Kühen waren beim Rasieren durch Unruhe oberflächliche Hautverletzungen entstanden. Bei diesen beiden Tieren zeigte sich eine schwache Vorwölbung der versehentlich gesetzten Wundränder und der nächsten Umgebung, die innerhalb der ersten 24 Stunden bemerkt wurde und dann verschwand, ohne weitere Erscheinungen zu hinterlassen.

Die Einwirkung der *5" „igen Glyzerin- 0,1" „igen Karbolsäurelösung* auf die rasierte Haut des Rindes würde sonach höchstens in einer Temperatursteigerung der Impfstelle während der ersten 24 Stunden nach der Impfung bestehen. An den zufällig entstandenen Skarifikationen rief die obige Lösung während 24 Stunden eine schwache Vorwölbung der Impfränder hervor, die nicht als Reaktion aufgefaßt werden kann.

Bei der nächsten Versuchsreihe wurde die in ihrer Zusammensetzung früher näher beschriebene Glyzerinpeptonbouillon verwendet. Hierzu standen mir 51 Tiere zur Verfügung (Kontrolltiere 845 bis 895).

Auch hier fühlte sich in allen untersuchten Fällen die Impfstelle wiederum innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Impfung etwas wärmer an. Andere Reaktionen konnten nicht festgestellt werden.

Mit *Lanolinum anhydricum* behandelte ich die rasierte Haut weiterer 34 Rinder, welche die laufenden Nummern 896 bis 929 tragen. Die Beobachtung der Impfstellen ergab überhaupt *keine Reizerscheinung*. Dasselbe war auch der Fall, als ich bei 25

Tieren *Cheseborough-Vaseline* in die rasierte Haut einrieb (Kontrolltiere Nr. 930 bis 954).

Aus den beiden letzten Versuchsreihen geht hervor, daß sowohl *Lanolinum anhydricum* wie auch *Cheseborough-Vaseline nicht imstande sind, Reizerscheinungen irgendwelcher Art an der rasierten Haut des Rindes auszulösen; es fanden sich auch im Gegensatz zu allen vorhergehenden Untersuchungsn in keinem der beobachteten 59 Versuchsfälle Erscheinungen der Wärme.*

Zusammenfassung.

Aus den vorstehend angeführten Versuchen an der rasierten Halshaut des Rindes ergibt sich folgendes:

1. *Bei allen Impfstoffen außer den beiden Salbenkonstituentien Lanolinum anhydricum und Cheseborough-Vaseline zeigte sich während der ersten 24 Stunden an der Impfstelle regelmäßig in geringem Grade vermehrte Wärme.*
2. *3%ige Borsäure, 10 und 20%ige Glyzerinlösung, 5%ige Glyzerin- 0,1%ige Karbolsäurelösung sowie Glyzerinpeptonbouillon vermochten Oedeme nicht auszulösen.*
3. *In je einem Falle war im Anschluß an die Applikation der physiologischen Kochsalzlösung, der 0,5%igen Karbolsäurelösung und des 50%igen Glyzerins ein geringgradiges Oedem zu bemerken.*
4. *Die Oedembildung trat nur bei weiblichen Rindern auf.*

Intrakutane Impfungen.

Zur Ausführung der intrakutanen Impfungen bediente ich mich einer gewöhnlichen Injektionsspritze, die vor jeder Versuchsreihe sterilisiert wurde. Anfänglich verwendete ich möglichst dünne Kanülen. Diese ließen sich sehr gut in die Haut einstechen, hatten jedoch den Nachteil, daß sie bei Unruhe des Impftieres sehr leicht abbrachen. Aus diesem Grunde ging ich zu den auch von *Zschocke (19)* empfohlenen Kanülen mit lanzettförmiger Spitze über. Die Impfungen wurden stets an der rechten Halsseite ohne weitere Vorbereitungen der Haut vorgenommen, nur wurde die Impfstelle durch einen Haarschnitt oberhalb und unterhalb derselben kenntlich gemacht. Von den Impfungen an der Schwanzfalte sah ich ab, da *Zschocke* durch Simultanimpfungen nachgewiesen hat, daß die Impfung in der Schwanzfalte keine Vorzüge vor der Impfung am Halse hat und in der Ausführung verschiedene Schwierigkeiten bietet. Bei der Vornahme der Impfung genügte es, wenn der Gehilfe die Aufmerksamkeit des Tieres durch Klopfen auf die Hörner oder Fassen in die Nase ablenkte; Kühe mußten zumeist am Kopfe gehalten werden. Während nun die eine Hand eine vertikale Hautfalte am Halse des Versuchstieres bildete, wurde mit der anderen die Kanüle in diese Falte in gleicher Richtung möglichst parallel der Hautoberfläche mit der Oeffnung nach unten eingeführt. Die verimpfte Flüssigkeitsmenge betrug im Durchschnitt etwa 5 Tropfen. Nach der Impfung konnte man an der Halsstelle stets eine kleine Quaddel, die der verimpften Flüssigkeitsmenge entsprach, beobachten.

Der Prüfung mit *physiologischer Kochsalzlösung* wurden auf diese Weise 15 Rinder unterzogen (Kontrolltiere Nr. 955 bis 969). Die Resultate sind in der folgenden Tabelle VI wiedergegeben.

Tabelle VI.

5 Tropfen physiologischer Kachsalzlösung intrakutan.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
955	O_1	O_1	O_1	O_1	O_1
956	O_1	O_1	—	—	—
957—969	—	—	—	—	—

Aus der vorstehenden Tabelle ist folgendes zu entnehmen. 13 Rinder zeigten keine Reaktion; bei *2 Tieren* (Nr. 955 und 956) = 13,33 % fanden sich *schwache Oedeme.* Die Reaktion war bei Nr. 956 nur während 24 Stunden sichtbar; im anderen Falle hingegen konnte die Reizerscheinung noch vor der Schlachtung, die 65 Stunden nach der Impfung erfolgte, deutlich festgestellt werden.

Hieraus geht hervor, daß *physiologische Kochsalzlösung,* in die Haut gebracht, imstande ist, in 13,33 % der Impfungen *Oedeme hervorzurufen,* die teils nur kürzere Zeit (24 Stunden), *teils über 2 Tage sichtbar bleiben.*

Im nächsten Versuch verimpfte ich *3%ige Borsäure* an 32 Rinder (Kontrolltiere Nr. 970 bis 1001) intrakutan. Tabelle VII gibt die Befunde wieder.

Tabelle VII.

5 Tropfen 3 % iger Borsäure intrakutan.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
970	—	O_1	—	—	—
971	O_1	O_1	—	—	—
972—1001	—	—	—	—	—

Von den 32 Impftieren reagierten nur 2 = 6,25 % (Nr. 970 und 971). In beiden Fällen trat schwache Oedembildung auf. Das Oedem bei Nr. 971 war 24 Stunden lang nach der Impfung zu sehen. Das des zweiten reagierenden Tieres nahm insofern eine Sonderstellung ein, als es bei dem ersten Kontrolltermin noch nicht zu sehen war, sondern nach 24 Stunden das erste Mal beobachtet wurde. Nach 40 Stunden war auch diese Reizerscheinung wieder verschwunden.

Es ist hieraus zu schließen, daß die *3 %ige Borsäure,* intrakutan angewandt, *Oedembildung schwachen Grades vereinzelt (6,25 %) hervorrufen kann.*

Die nächsten Versuche wurden mit der *0,5 %igen Karbolsäure* vorgenommen. Zur Verfügung standen 53 Rinder mit den laufenden Nummern 1002 bis 1054.

Tabelle VIII.

5 Tropfen 0,5 % iger Karbolsäure intrakutan.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
1002	—	O_1	O_1	—	—
1003	—	O_1	O_1	—	—
1004	—	O_1	—	—	—
1005	O_1	O_1	—	—	—
1006—1054	—	—	—	—	—

Von den 53 Rindern zeigten, wie aus Tabelle VIII zu entnehmen ist, 49 Rinder keine Veränderung an der Impfstelle. *Oedeme traten bei 4 Rindern* (Nr. 1002 bis 1005), mithin 7,55 % aller Tiere auf. Die Reaktionen waren in jedem Falle nur *schwach entwickelt.* Bei dem Tiere Nr. 1005 war das Oedem nur bis zur 24. Stunde zu konstatieren. Beachtenswert war das Resultat der übrigen 3 Tiere insofern, als die Oedeme wiederum erst 24 Stunden nach der Impfung auftraten, während bei der ersten Kontrollierung nach 16 Stunden keine Anzeichen einer Reaktion vorhanden waren. Die Oedeme blieben zum Teil längere Zeit sichtbar, während die Schwellung bei Tier Nr. 1004 bei der dritten Nachprüfung (nach 40 Stunden) bereits wieder verschwunden war, konnte man sie bei den anderen (Nr. 1002 und 1003) zu der gleichen Zeit gerade noch als undeutliche Hautverdickung fühlen.

Die 0,5 %ige Karbolsäure vermag also bei intrakutaner Einverleibung in 7,55 % aller Fälle schwache Oedeme auszulösen. Dieselben treten zuweilen erst nach 24 Stunden auf.

Die Wirkung des *Glyzerins* innerhalb der Haut erprobte ich auch hier wiederum in den drei schon in den früheren Versuchsreihen verwendeten Konzentrationen.

Zunächst seien die Impfungen mit *10%igem Glyzerin* wiedergegeben. Ich wendete es bei 52 Tieren an (Kontrolltiere Nr. 1055 bis 1106).

51 Tiere zeigten hierbei keine Reaktion, mithin 98,08 % aller geimpften Tiere; *nur bei einem* (= 1,92 % aller Fälle) *zeigte sich während 24 Stunden ein schwaches Oedem.* Mithin genügt eine *10%ige Glyzerinlösung, um in ganz vereinzelten Fällen* (1,92 %) *ein schwaches Oedem zu veranlassen.*

Anschließend impfte ich mit *20%igem Glyzerin.* Ich konnte hierzu 30 Tiere verwenden (Kontrolltiere Nr. 1107 bis 1136).

Hier zeigte keines der geimpften Tiere Erscheinungen, die als Reaktion hätten gedeutet werden können.

Häufiger waren aber die Reaktionserscheinungen bei der Verwendung von *50%igem Glyzerin.* Geimpft wurden 30 Tiere mit den laufenden Nummern 1137 bis 1166. In der folgenden Tabelle IX seien die Resultate dieser Versuche wiedergegeben.

Tabelle IX.

5 Tropfen 50 %iges Glyzerin intrakutan.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
1137	—	O_1	O_1	—	—
1138	O_1	—	—	—	—
1139	—	O_1	—	—	—
1140	—	O_1	—	—	—
1141	O_1	O_1	O_1	—	—
1142	—	O_1	O_1	—	—
1143—1166	—	—	—	—	—

Bei 24 Tieren traten mithin auch hier keine Reaktionen auf, entsprechend einem Prozentsatz von 80 % aller Tiere. Die reagierenden 6 Rinder = 20 % waren sämtlich männlichen Geschlechts (zum Teil kastriert). Von ihnen zeigten nur 2 Tiere (Nr. 1138 und 1141) bei der ersten Nachprüfung nach 16 Stunden Oedeme geringen Grades. Während die Erscheinung bei Nr. 1138 nach 24 Stunden bereits abgelaufen war, konnte sie bei Nr. 1141 noch nach 40 Stunden beobachtet werden. Bei den übrigen 4 Tieren (Nr. 1137, 1139, 1140 und 1142) = also $^2/_3$ aller reagierenden Rinder — traten die schwachen Oedeme erst nach 24 Stunden

hervor. Die Tiere Nr. 1137 und 1142 wiesen die Oedeme noch nach 40 Stunden auf, zu welcher Zeit sie bei Nr. 1139 und Nr. 1140 wieder verschwunden waren.

Die obige Versuchsreihe bringt den Beweis, daß *50 %iges Glyzerin* bei intrakutaner Anwendung *schwache Oedeme hervorrufen kann, und zwar in 20 % aller Fälle.* Auch hierbei *treten die Erscheinungen oft erst nach 24 Stunden auf* (bei 66,66 % aller Reaktionen) *und können bis 40 Stunden sichtbar bleiben.*

Ich kam somit zu den gleichen Resultaten wie *Zschocke (19),* der ebenfalls Oedeme nach der intrakutanen Verimpfung von 50 %igem Glyzerin fand. Auch bei ihm waren die Oedeme bis zu 40 Stunden und darüber zu beobachten.

Des weiteren wurde noch mit der *Zusammensetzung von 5 %igem Glyzerin mit 0,1 %iger Karbolsäure* geimpft. Hierzu standen 30 Tiere zur Verfügung mit den laufenden Nummern 1167 bis 1196.

Tabelle X.

5 Tropfen 5 %ige Glyzerin- 0,1 %ige Karbolsäurelösung intrakutan.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
1167	O_1	O_1	—	—	—
1168—1196	—	—	—	—	—

Von den 30 zu diesem Versuch verwendeten Rindern reagierte die Kuh Nr. 1167 = 3,33 %. Sie ließ eine Reaktion wahrnehmen, die in einem geringgradigen bis zu 24 Stunden anhaltenden Oedem zum Ausdruck kam.

Es vermag also auch eine *5 %ige Glyzerin- 0,1 %ige Karbolsäurelösung* bei intrakutaner Verimpfung *vereinzelt* (3,33 %) *schwache Oedeme zu bewirken.*

Zum Schluß injizierte ich noch einer Anzahl Rinder die früher näher geschilderte *Glyzerinpeptonbouillon,* es waren dies 51 Tiere mit den laufenden Nummern 1197 bis 1247, wovon die Tiere Nr. 1197 bis 1202 und 1207 bis 1226 mit der eingedämpften Impfflüssigkeit behandelt wurden und die Tiere Nr. 1203 bis 1206 und 1227 bis 1247 mit der an zweiter Stelle genannten. Die Versuchsresultate sind in Tabelle XI zusammengefaßt.

Tabelle XI.

5 Tropfen Glyzerinpeptonbouillon.

Laufende Nr.	Beoachtung nach 16 St.	24 St.	40 St.	48 St.	65 St.
1197	O_1	O_1	O_1	—	—
1198	—	O_1	O_1	—	—
1199	—	O_1	O_1	—	—
1200	—	O_1	O_1	—	—
1201	—	O_1	O_1	—	—
1202	—	O_1	O_1	—	—
1203	—	O_1	O_1	—	—
1204	O_1	O_1	O_1	—	—
1205	O_1	O_1	—	—	—
1206	O_1	O_1	O_1	—	—
1207—1247	—	—	—	—	—

Aus der Tabelle XI läßt sich folgendes entnehmen. Von den 51 Tieren zeigten hier nur 41 keine Reaktion, das sind 80,39 % der Gesamtziffer; bei 10 Rindern = 19,61 % wurden Reaktionen wahrgenommen. 4 von den 10 reagierenden Tieren (Nr. 1197, 1204, 1205 und 1206) hatten schwache Oedeme schon nach 16 Stunden und zeigten dieselben mit einer Ausnahme (Nr. 1205) noch nach 40 Stunden. Bei den übrigen 6 Tieren (Nr. 1198 bis 1203) traten die Reaktionen erst bei der zweiten Nachprüfung nach 24 Stunden in Erscheinung und waren ohne Ausnahme nach 40 Stunden noch zu beobachten. *Alle reagierenden Tiere waren männlichen Geschlechts.*

Aus diesem Versuch geht hervor, daß die intrakutane Verimpfung von *Glyzerinpeptonbouillon in 19,61 % aller Impfungen schwache Oedeme hervorzurufen vermag,* die zwar teilweise erst nach 24 Stunden auftraten, aber *in allen Fällen noch nach 40 Stunden deutlich zu erkennen waren.*

Zusammenfassung.

1. *Bei allen intrakutan angewandten Impfstoffen außer dem 20 %igen Glyzerin traten Reaktionen in Gestalt von Oedemen vereinzelt oder häufiger auf. Diese waren stets nur schwach entwickelt, auch fehlte jegliche Schmerz-*

empfindung. Die meisten Reaktionen wurden nach der Injektion von 50 %igem Glyzerin sowie der Glyzerin-peptonbouillon gesehen, in beiden Versuchsserien rund bei je 20 % der Versuchstiere.

2. *Von den reagierenden Tieren waren 84,62 % männlichen Geschlechts (zum Teil kastriert).*
3. *Die Oedeme, die teils nach 16 Stunden, teils erst nach 24 Stunden beobachtet werden konnten, hielten im allgemeinen bis zu 40 Stunden nach der Impfung an, doch konnte das Vorhandensein einiger auch noch nach 65 Stunden festgestellt werden.*

Anhang.

Während der Ausführung meiner Kontrollversuche mit den nichtspezifischen Bestandteilen des Tuberkulins drängte sich mir wiederholt die Frage auf, ob nicht auch — entsprechend dem teilweise positiven Ausfall der Versuche örtlicher Art — durch *subkutane Einspritzung der nichtspezifischen Bestandteile der Tuberkulinlösung* eine Beeinflussung der Körpertemperatur erzielt werden könnte. Obwohl dies nicht gerade sehr wahrscheinlich war, glaubte ich doch, anhangsweise kurz hierauf noch eingehen zu sollen. Durch Versuche anderer Autoren ist dargetan worden, daß durch die Einverleibung von Salzen in den tierischen Organismus eine Beeinflussung der Körpertemperatur bewirkt werden kann. So erprobte *Goedecke (41)* verschiedene Salze bei subkutaner und intravenöser Injektion an *Hunden* und *Kaninchen*. Er fand, daß *Lithium, Natrium* und *Kalium* die Temperatur im allgemeinen herabsetzt. Die Steigerung der Dosis bedingt nicht einen entsprechenden Temperaturabfall, sondern die Eigentümlichkeit des Individuums spielt eine große Rolle. Eine gleiche Wirkung zeigt *Ammonium*. Auch *Barium, Calcium, Strontium* und *Magnesium* haben Temperaturabfall herbeigeführt. Beim *Barium* ist die Wirkung besonders andauernd. *Magnesium* nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihm die Erscheinung sehr regelmäßig und stark auftritt.

Ferner will der französische Arzt Dr. *Sirot (42)* beim tuberkulösen Menschen durch gewisse Salzlösungen eine der Tuberkulinreaktion ähnliche Temperatursteigerung hervorgerufen haben. Die von ihm verwendeten Lösungen hatten nach seinen Angaben folgende Zusammensetzung.

I:	Natr. chlorat.	5,0
	Natr. sulfuric.	10,0
	Aqu. dest.	1000,0

und II:	Natr. chlorat.	6,0
	Natr. sulfuric.	10,0
	Magnes. sulfuric.	3,0
	Aqu. dest.	1000,0

Görig (43), welcher schon früher der in Tierzüchterkreisen verbreiteten Meinung entgegengetreten war, daß Kochsalzlösungen, destilliertes Wasser und anderes mehr imstande wären, bei subkutaner Anwendung Reaktionen hervorzurufen, die derjenigen bei Tuberkulose ähnlich wären, sah in den *Sirotschen* Veröffentlichungen eine große Gefahr, was für ihn Veranlassung zur Nachprüfung der *Sirotschen* Versuche, und zwar an *Rindern* wurde. Es gelang hierbei *Görig* niemals, einen Einfluß auf die Körpertemperatur nach Injektion oben angeführter Salzlösungen konstatieren zu können.

Bei meinen Versuchen schlug ich folgenden Weg ein: Ich ließ mir in der Apotheke eine Glyzerinpeptonbouillon in der Konzentration und prozentualen Zusammensetzung des Tuberculinum Kochii, wie ich dies in der Einleitung zu vorliegender Arbeit näher ausgeführt habe, herstellen. Diese Flüssigkeit, welche sich vom Kochschen Tuberkulin nur durch das *Fehlen der spezifischen Bestandteile* unterschied, vermischte ich nunmehr mit 9 Teilen einer 0,5 %igen Karbolsäurelösung, entsprechend der Bedeutung der impffertigen Tuberkulinlösung und spritzte sie in Dosen von je 5 g meinen Versuchsrindern unter die Haut am Halse.

Die Aufnahmen der Körpertemperatur nach der Impfung, wie sie bei der Tuberkulinprobe vorgenommen wird, daß man nämlich von der 8. bis 22. Stunde nach der Impfung in zweistündigen Zwischenräumen die Temperatur feststellt, schien mir für meine Zwecke nicht ausreichend zu sein. Ich glaubte vor allem auch die ersten Stunden nach der Impfung mit in den Kreis meiner Versuche einziehen zu sollen. Jedes Tier 24 Stunden zu kontrollieren, war mir wegen der örtlichen Verhältnisse usw. nicht möglich.

Ich stellte daher 2 Versuchsserien an. In der ersten Serie impfte ich 11 Rinder (6 Ochsen und 5 Kühe) und nahm die Temperaturmessung direkt im Anschluß an die Impfung zweistündlich während eines Zeitraumes von 10 Stunden vor. Bei der Temperaturaufnahme wurde jedes Tier immer mit dem

gleichen Thermometer gemessen; in der folgenden Tabelle XII sind die gefundenen Temperaturen wiedergegeben.

Tabelle XII.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 0 St.	2 St.	4 St.	6 St.	8 St.	10 St.
1	39,2	39,1	38,8	39,2	39,2	38,9
2	38,0	38,6	38,0	38,4	38,4	38,4
3	38,6	39,1	39,1	38,8	38,5	38,7
4	39,7	38,5	38,2	38,7	38,8	38,6
5	38,7	38,1	37,8	38,4	38,7	38,9
6	38,6	38,8	38,8	38,5	38,6	38,6
7	38,8	38,7	38,9	38,7	38,7	38,8
8	38,5	38,4	38,3	38,4	38,7	38.6
9	38,5	38,7	38,2	38,4	38,5	38,5
10	38,9	38,9	40,0	38,8	38,8	38,7
11	38,4	38,2	38,2	38,5	38,5	38,4

Aus der Tabelle XII läßt sich folgendes entnehmen: Alle Impftiere zeigten zu Beginn des Versuches Temperaturen unter 39,5 ° mit Ausnahme des Tieres Nr. 4. Letzteres maß 39,7 °; nach 2 Stunden war jedoch bei diesem Tier bereits ein Abfall um 1,2 ° eingetreten, dem nach weiteren 2 Stunden noch ein solcher von 0,3 ° gefolgt war. Später stieg die Temperatur auf 38,7 ° und blieb in etwa gleicher Höhe während der Beobachtungszeit. Abgesehen von diesem Temperaturabfall bei einem Tier konnte eine Einwirkung der Impfung auf die Körper-Temperatur bei keinem Tiere beobachtet werden.

Die 2. Versuchsserie umfaßt wiederum Einspritzungen der Kontrollflüssigkeit bei 11 Rindern (5 Ochsen und 6 Kühe); jedoch wurde bei dieser Serie die Temperatur erst von der 12. Stunde an zweistündlich bis zur 24. Stunde nach der Impfung aufgenommen.

Aus Tabelle XIII ist ersichtlich, daß Temperaturen über 39,5 ° usw. in keinem Falle beobachtet werden konnten. Auch sonst wurden Abweichungen von den Temperaturschwankungen, wie sie jedes gesunde Rind zeigt, nicht gefunden.

Tabelle XIII.

Laufende Nr.	Beobachtung nach 12 St.	14 St.	16 St.	18 St.	20 St.	22 St.	24 St.
12	38,9	38,9	39,0	39,0	39,0	39,1	39,1
13	38,6	38,6	38,7	38,8	38,8	38,6	38,6
14	38,9	38,7	38,5	38,8	38,7	38,5	38,5
15	38,9	38,7	38,6	38,8	38,8	38,4	38,5
16	39,1	38,8	38,6	38,6	38,7	38,6	38,6
17	38,7	38,7	38,8	38,8	38,7	38,7	38,7
18	38,0	38,4	38,4	38,3	38,2	38,3	38,5
19	38,8	38,8	38,9	38,7	38,7	38,9	38,9
20	38,4	38,6	38,4	38,5	38,7	38,7	38,7
21	38,6	38,4	38,7	38,8	38,7	38,7	38,8
22	38,9	38,6	38,8	38,5	38,9	38,8	38,8

War auch die Zahl der Versuchstiere von 22 eine relativ kleine, so glaubte ich doch, mich damit begnügen zu können; denn die gehegte Vermutung fand durch meine Versuche ihre Bestätigung, daß *die in der impffertigen Tuberkulinlösung enthaltenen nichtspezifischen Bestandteile (Karbolsäure, Glyzerinpeptonbouillon) jedenfalls keine ins Gewicht fallende Steigerung der Körpertemperatur bei Rindern herbeizuführen vermögen.*

Schlußbetrachtung.

Ueberblickt man die von mir angestellten Versuche und deren Ergebnisse und vergleicht sie mit den in der Einleitung näher aufgeführten ähnlichen, wenn auch nicht systematisch angestellten Versuchen anderer Autoren, so ist als hauptsächliches Ergebnis der von mir angestellten Untersuchungen hervorzuheben, daß *tatsächlich durch die im Tuberkulin oder seinen Lösungen enthaltenen nichtspezifischen Bestandteile* unter gewissen Umständen mehr oder weniger deutliche *Reizerscheinungen* an den zu den Lokalreaktionen auf Tuberkulose beim Rinde herangezogenen Stellen -- Konjunktiva, Scheidenschleimhaut, Haut -- *ausgelöst werden können.* Diese Reaktionen waren bei meinen Versuchen teilweise *geringgradig,* teilweise erreichten sie jedoch eine *Stärke und Ausbildung,* namentlich am *Auge, wie* sie bisher als charakteristisch für eine *positive Ophthalmoreaktion* usw. angesehen zu werden pflegten.

Ich sehe mich somit veranlaßt, auf Grund meiner zahlreichen, eingehenden Untersuchungen mich auf den Boden derjenigen Forscher zu stellen, die die Ueberzeugung ausgesprochen haben, daß die *geringeren Grade der bei den Lokalreaktionen erzielten Erscheinungen nicht spezifisch, sondern als einfache Reizerscheinungen aufzufassen seien,* Reizerscheinungen, die für die Sicherung der Diagnose Tuberkulose nicht nur nicht bedeutungslos seien, sondern sogar die *Sicherheit der Diagnose zu beeinträchtigen vermöchten.*

Je nach der Applikationsstelle und dem Konzentrationsgrad der geprüften Mittel waren die Reizerscheinungen nun verschieden.

Die geringsten Grade der Reaktion ließ die einfach *rasierte* und mit den einzelnen Mitteln eingeriebene *Haut* erkennen. Die in allen Fällen — ausgenommen die Versuche mit Lanolin und Vaseline — zu *konstatierende Wärme* dürfte *wohl hauptsächlich durch den mechanischen Reiz des Rasierens hervorgerufen* worden sein, wie schon die Erfahrungen der Chirurgie es lehren.

Und *auch bezüglich der vereinzelt gesehenen geringgradigen Oedeme ist an dieselbe Entstehungsursache mit zu denken;* denn es ist nicht wohl anzunehmen, daß physiologische Kochsalzlösung, nach deren Applikation einmal geringes Oedem gesehen wurde, chemisch-physikalisch stärkeren Reiz auf die äußere Haut ausüben sollte als 20%iges Glyzerin, welches in allen Fällen reaktionslos vertragen wurde. *Auf jeden Fall wird man aber bei Anwendung der kutanen Impfung hin und wieder mit geringgradigem Oedem als nichtspezifischer Reaktion rechnen müssen.* Im übrigen ist aber zu bedenken, daß die kutane Impfung in ihrem diagnostischen Wert erheblich hinter den drei anderen Reaktionsarten, der Ophthalmo-, Vaginal-, Intrakutanreaktion zurücksteht, wie die Versuche von *Klimmer und Kiessig (12), Richter (14), Zschocke (19)* u. a. gelehrt haben, sodaß die *Kutanreaktion* künftig an sich *nur selten* noch in *Anwendung* gebracht werden dürfte.

Von den drei übrigen Reaktionsstellen ist zu sagen, daß die wenigsten Reaktionen an der Scheidenschleimhaut auftraten; es lösten nur 0,5%ige Karbolsäure und 50%iges Glyzerin Reizungen aus, während alle übrigen Mittel reaktionslos vertragen wurden. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß in dieser *relativen Reaktionsschwäche gegenüber den nichtspezifischen Mitteln ein Vorteil der Vaginalreaktion liegt,* indem hier begründete Aussicht geboten ist, spezifische Tuberkulinreaktionen — durch Nebenreizerscheinungen weniger getrübt — sicherer als solche erkennen zu können.

Bezüglich meiner *Versuche am Auge* sei betont, daß *nach der Anwendung aller Mittel Tränenfluß,* mehr oder weniger oft, zu konstatieren war. *Hieraus geht klar hervor, daß dem Tränenfluß in keinem Falle — selbst bei Benutzung an sich völlig harmloser Mittel — bei Vornahme von Ophthalmoreaktionen eine diagnostische Bedeutung beigelegt werden darf.*

Bezüglich der Wirkung *0,5%iger Karbolsäurelösung* wie *vor allem auch des 20%igen und 50%igen Glyzerins* auf die Konjunktivalschleimhaut sei ganz besonders erwähnt, daß diese Mittel, ihrer Aufzählung nach steigend, *außer Tränenfluß Reizungen von Rötung und schleimig-eitrigem Exsudat ergeben haben, die zum Teil allen Anforderungen an eine positive Ophthalmoreaktion entsprachen.*

Hier sei nun eingefügt, daß zwar die gleichfalls 50%

Glyzerin enthaltende, von mir geprüfte Fleischbouillon viel geringere Reaktionen nach sich gezogen hat, die obigen Resultate beweisen aber die *Möglichkeit des Auftretens kräftigerer Reizungen,* die *vermieden* oder wenigstens *stark eingeschränkt werden* können *durch Herabsetzen des Glyzeringehaltes und des Prozentsatzes der Karbolsäure bei Verdünnung des Tuberkulins.* Nach meinen Untersuchungen liegt die *Reizschwelle der Konjunktivalschleimhaut gegenüber Glyzerin bei 10 %.* Man wird sonach zweckmäßig *in Zukunft als Maximalgehalt des zur Ophthalmoreaktion zu verwendenden Tuberkulins einen solchen von 10 % wählen.* Und die vorzunehmende eventuelle *Verdünnung des Tuberkulins* würde entsprechend durch eine *schwächere* als die bisher übliche 0,5 %ige Karbolsäurelösung herbeizuführen sein, vielleicht *durch 0,1 %ige Karbolsäure- oder aber auch durch 3 %ige Borsäurelösung.*

Bezüglich der Wirkung der erprobten Mittel bei *intrakutaner Injektion* möchte ich hervorheben, daß mit Ausnahme des 20 %igen Glyzerins bei allen übrigen Mitteln *Oedeme geringen Grades in wachsender Häufigkeit* sich einstellen. Ich nehme den Standpunkt ein, daß das Nichtauftreten eines Oedems nach der Injektion 20 %igen Glyzerins einem Zufall zuzuschreiben ist, denn durch 10 %iges Glyzerin war ich in einem Falle imstande, geringgradiges Oedem zu erzeugen. Und so meine ich, muß man *bei intrakutanen Reaktionen am Halse immer mit dem Auftreten von Oedemen geringen Grades rechnen,* woraus folgt, daß bei Ausführung der intrakutanen Tuberkulinreaktionen dem *Auftreten solcher geringgradigen Oedeme ein diagnostischer Wert nicht beigelegt werden darf.* Ein Punkt scheint mir betreffs des Zustandekommens dieser nichtspezifischen Oedeme noch besonders beachtlich. Ich fand nämlich, daß dieselben in ihrer überwiegenden Zahl, in rund 85 % aller beobachteten Oedeme, sich bei *männlichen Tieren* zeigten. Die Erklärung hierfür dürfte die sein:

Die Haut der männlichen Rinder ist dicker, derber und fester als die der weiblichen. Die weichere und lockere Haut der letzteren ist leichter imstande, den in dieselbe gebrachten Impfstoff zur Aufsaugung zu bringen. Anders ist es bei *männlichen Tieren.* Bei ihnen braucht die Flüssigkeit viel längere Zeit um resorbiert zu werden. Sie wirkt hierdurch als Fremdkörper und verursacht auf die Weise das Oedem. *Man wird also bei der Ausführung in der Praxis bei männlichen Tieren weit mehr auf eine „Wundreaktion" gefaßt sein müssen als bei weiblichen Rindern.*

Man ist aber in der Lage, den Prozentsatz dieser als „Wundreaktion“ von *Zschocke* bezeichneten nichtspezifischen Oedeme durch die Wahl eines geeigneten Konzentrationsgrades an Glyzerin und in gewissem Sinne wohl auch der Karbolsäure herabzudrücken, denn während ich bei Injektion von 50 %igem Glyzerin sowie der 50 % Glyzerin enthaltenden Fleischbouillon in rund 20 % aller Fälle geringgradige Oedeme bei den Versuchstieren erhielt, war dies bei 20 %igem Glyzerin in 0 %, bei 10 %igem Glyzerin in 1,92 % nur der Fall. Und meine Versuche mit 0,5 %iger Karbolsäure fielen in 7,55 % positiv aus, bei Injektion von 5 %iger Glyzerin- 0,1 %iger Karbolsäurelösung nur in 3,33 % der Fälle.

Da man nun zur Vornahme der Lokalreaktionen kaum für die verschiedenen Stellen des Rinderkörpers verschieden zusammengesetzt Tuberkuline, beziehentlich Stammlösungen zu verwenden geneigt sein dürfte, so muß die Zusammensetzung des verwendeten Tuberkulins oder seiner Lösung so beschaffen sein, daß auch bei Vornahme derjenigen Reaktionen, die nach meinen Erfahrungen am ehesten zur Wundreaktion neigen – die Ophthalmo- und die Intrakutanreaktion –, ein tunlichst geringer Prozentsatz nichtspezifischer Reizerscheinungen zu erwarten steht. Diesen Anforderungen würde nach meinen Versuchen *am besten entsprochen werden, wenn das zu verwendende Tuberkulin, beziehentlich dessen Verdünnung nur 10 % Glyzerin und 0,1 % Karbolsäure oder aber 3 % Borsäure enthält.*

Bei Vornahme der alten thermischen Methode dürfte diese Rücksicht nicht erforderlich sein, da nach meinen Untersuchungen die in der impffertigen, nach bisheriger Methode bereiteten Tuberkulinlösung enthaltenen *nichtspezifischen Bestandteile von der Subkutis aus keine ins Gewicht fallende Steigerung der Körpertemperatur bei Rindern herbeizuführen vermögen.*

Zum Schluß vorliegender Arbeit mag es mir gestattet sein, Herrn Prof. Dr. Richter für die Erteilung des Themas und für die jederzeit in so überaus wohlwollender Weise erteilten Ratschläge, sowie für die bereitwilligst zur Verfügung gestellten Hülfsmittel seines Instituts meinen aufrichtigsten und herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. *Wolff-Eisner.* Berliner klinische Wochenschrift 1907. Nr. 22. S. 700.
2. *von Pirquet.* Berliner klinische Wochenschrift 1907. S. 644. 699.
3. *Vallée.* Sur un nouveau procédé de diagnostic expérimental de la tuberculose et de la morve. Bull. de la Soc. centr. de méd. vét. 1907. S. 308, 326.
4. *Lignières.* Sur un nouveau mode de réaction à la tuberculine et son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose. Recueil de méd. vét. 1907. Nr. 22.
5. *Guérin und Delattre.* Rec. de méd. vét. 1907. S. 375.
6. *Trr und Claude.* Valeur diagnostic de l'ophthalmoréaction en matière de tuberculose. Rec. de. méd. vét. 1907. S. 507.
7. *Vanderheyden.* La cutiréaction et l'ophthalmoréaction à la tuberculine chez les bêtes bovines. Ann. de méd. vét. 1907. S. 611.
8. *Arloing.* C. r. de la Soc. de Biologie 1907. Nr. 27.
9. *Reinecke.* Berliner Tierärztliche Wochenschrift. 1908. Nr. 18 und 19.
10. *Wölfel.* Berliner Tierärztliche Wochenschrift. 1908. S. 369.
11. *Garth, Kranich und Grünert.* Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. 1908. S. 197.
12. *Klimmer und Kiessig.* Die Ophthalmo- (Konjunktival-) Reaktion, ein wertvolles Diagnostikum zur Erkennung der Tuberkulose am lebenden Rind. Monatsschrift f. pr. Tierheilkunde. 20. Bd. 3. Heft.
13. *Kiessig.* Ueber die thermische Tuberkulinreaktion bei vortuberkulinisierten Rindern sowie über die Anwendbarkeit der Ophthalmo- und Kurtisreaktion zur Diagnose der Rindertuberkulose. Dissert. Leipzig 1908.
14. *Richter.* Ueber Ophthalmo-, Kutan- und Vaginalreaktion bei Tuberkulose. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. 1908. Nr. 3. 4.
15. *Vallée.* Sur la cutiréaction à la tuberculine. C. r. de la Soc. de Biologie 1907. Nr. 24.
16. *Moussu.* Sur la cutiréaction à la tuberculine. Rec. de méd. vét. 1907. S. 373.
17. *Arloing.* Sur la réaction cutanée à la tuberculine. C. r. de la Soc. de Biologie 1907. Nr. 22.
18. *Sekyra.* Die kutane und konjunktivale Tuberkulinprobe in der tierärztlichen Praxis. Tierärztl. Zentralblatt 1908. Nr. 15.
19. *Eschocke.* Die Intrakutan-Reaktion bei Tuberkulose von Rind und Schwein. Dissert. Leipzig 1909.

20. *Moussu und Mantoux.* Sur l'intra-dermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. Rec. de méd. vét. 1908. Nr. 20 und 24.
21. *Köhler.* Kritische Abhandlung zur Theorie und Praxis der Ophthalmoreaktion. Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. XIII. S. 327.
22. *Ruppel.* Ueber Tuberkulin und andere spezifische Präparate. Berlin 1909. S. 11.
23. *Wolff-Eisner.* Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg 1908. S. 14.
24. Ebenda S. 17.
25. *Schläpfer.* Beiträge zur Spezifität der kutanen Tuberkulinreaktion usw. Klinik der Tuberkulose. Bd. IX. S. 218.
26. *Jowett.* Tuberkulin as a diagnostic agent. The Journal of comperative Pathology and Therapentics. March 09. S. 17.
27. *Eppenstein.* Med. Klinik. 1907. Nr. 36.
28. *Nastase.* La valeur des nouveaux procédés experm. pour diagnostiquer la tuberculose chez les animaux. Internat. Zentralblatt f. Tuberkulose-Literatur. 1908. S. 270.
29. *Koepke.* Ergebnisse gleichzeitig angestellter kutaner, konjunktivaler und subkutaner Tuberkulinreaktionen. Klinik der Tuberkulose. Bd. IX. S. 353.
30. *Duker.* Zeitschrift für Tuberkulose. Bd. XII. S. 166.
31. Referat der Verhandlungen des Internationalen Tierärztlichen Kongresses in Haag 1909 nach Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1910. S. 94.
32. *Foth.* Zeitschrift für Tiermedizin. 1908. S. 324.
33. *Ferrand und Lemaire.* Rec. d. méd. vét. 1907. S. 729.
34. *Moussu,* n. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift. 1908. S. 22.
35. *Vallée.* Sur l'intradermoréaction à la tuberculine. Rec. de méd. vét. 1909. Nr. 6.
36. *Wolff-Eisner.* Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität. 2. Aufl. 1909. S. 162.
37. *Kolle-Wassermann.* Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
38. *Keeser.* Das Tuberkulin. Zentralblatt für Bakt. etc. Originale. Bd. 46. S. 56. 149.
39. *Wolff-Eisner.* Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1909. 25. Nov.
40. *Moro.* Münchner medizinische Wochenschrift. 4. II. 1908.
41. *Goedecke.* Wirkung einer Reihe von Salzen auf den Tierkörper bei subkutaner und intravenöser Injektion. Inaug.-Diss. Bern. 1908.
42. *Sirot.* Le progrès vétérinaire Avril 1899, nach Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1899. S. 261.
43. *Görig.* Zur Frage von artifiziellen Tuberkulin. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1899. S. 325.

Lebenslauf.

Ich, Karl Ferdinand Benno Täuber, wurde am 11. Juni 1884 zu Reinsberg in Sachsen als Sohn des verstorbenen Kirchschullehrers Ernst Benno Felix Täuber und seiner Ehefrau Katharina geb. Wangemann geboren. Den Elementarunterricht erhielt ich in meinem Heimatsort. Von Ostern 1896 besuchte ich das Gymnasium Albertinum zu Freiberg und verließ dasselbe Ostern 1905 nach bestandener Reifeprüfung. Im folgenden Sommersemester bezog ich die Königliche Tierärztliche Hochschule zu Dresden, legte hier die Vorprüfung im März 1907 und die Tierärztliche Fachprüfung am 29. Mai 1909 ab. Seitdem war ich einige Monate als Vertreter in der Praxis tätig. Im Oktober 1909 ließ ich mich als Hospitant an der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden einschreiben und widmete mich in dem unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Richter stehenden Institut der auswärtigen Klinik der Anfertigung meiner Dissertation. Seit Anfang Mai bin ich gleichzeitig am Schlachthof zu Dresden tätig.